Aus dem Pathologischen Institut der Kliniken
der Stadt Wuppertal
(Direktor: Prof. Dr. G. E. Schubert)

DIE HÄUFIGKEIT DER LEBERZIRRHOSEN IM OBDUKTIONSGUT DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTES DER KLINIKEN DER STADT WUPPERTAL IN DEN JAHREN 1931 - 1978

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Birgit A. Bethke-Bedürftig
geb. Bethke

Düsseldorf 1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536502_0020

Aus dem Pathologischen Institut der Kliniken
der Stadt Wuppertal
(Direktor: Prof. Dr. G. E.Schubert)

DIE HÄUFIGKEIT DER LEBERZIRRHOSEN IM OBDUKTIONSGUT DES PATHOLOGISCHEN INSTITUTES DER KLINIKEN DER STADT WUPPERTAL IN DEN JAHREN 1931-1978

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
Der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Birgit A. Bethke-Bedürftig
geb. Bethke

Düsseldorf 1981

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Straßburg

Referent
gez.: Prof. Dr. Borchard

Korreferent
gez.: Priv.-Doz. Dr. Teschke

M E I N E N E L T E R N

Inhaltsverzeichnis

		Seite
1.	Einleitung	1
2.	Material und Methoden	3
3.	Ergebnisse	9
3.1	Gesamthäufigkeit und Geschlechtsverteilung der Leberzirrhosen	9
3.2	Altersverteilung der Leberzirrhosen insgesamt	9
3.3	Häufigkeiten der verschiedenen Zirrhoseformen	9
3.4	Geschlechtsverteilung der verschiedenen Zirrhoseformen	9
3.5	Altersverteilung der verschiedenen Zirrhoseformen	11
3.6	Leberzirrhose als unmittelbare Todesursache	12
3.7	Ikterus und Aszites bei Leberzirrhose	13
3.8	Leberzirrhose und Leberkarzinom	14
3.9	Leber- und Milzgewichte von Erwachsenen mit Leberzirrhose	15
3.10	Klinische Angaben zur Leberzirrhose	18
3.11	Anamnestische Angaben zur Leberzirrhose	18
3.12	Biliäre Zirrhose und Cholelithiasis	23
3.13	Leberzirrhosen bei Kindern	24
3.14	Leberdystrophien	25
3.15	Hepatitiden	27
3.16	Cholangitiden	28
3.17	Tuberkulose mit Leberbeteiligung	28
3.18	Lues mit Leberbeteiligung	29
4.	Diskussion	30
5.	Zusammenfassung	70
6.	Tabellen	74
7.	Literaturverzeichnis	122

1. Einleitung

In den vergangenen Jahren ist wiederholt über eine auffällige Zunahme der Leberzirrhosen in zahlreichen Bereichen der Erde berichtet worden (DRAEGER 1965, GIGGLBERGER 1959, STUHLER u. Mitarb. 1959), die jedoch erhebliche regionale Differenzen aufweist und deren Ursachen entsprechend den unterschiedlichen Umweltfaktoren auf verschiedene ätiologische Faktoren zurückgeführt wurde. Nicht nur in den westlichen Industriestaaten stehen heute vor allem Hepatitisinfektionen und toxisch alkoholische Schäden diesbezüglich an erster Stelle. Zuverlässigere, zahlenmäßig belegte Angaben über diese Entwicklung liegen jedoch nicht überall vor, da ein hoher Prozentsatz der Erkrankungen zu Lebzeiten nicht erkannt wird und umfangreichere Sektionsstatistiken über längere Zeiträume in der gleichen Region nur an wenigen Stellen aufgestellt wurden. Die in größerer Anzahl aus verschiedenen Pathologischen Instituten veröffentlichten Statistiken an kleineren Kollektiven sind wegen der bekannten regionalen Schwankungen im Hinblick auf die Frage nach dem Trend über große Zeitabschnitte nur begrenzt aussagefähig, was vor allem auch für eine Anzahl von Publikationen aus der Bundesrepublik Deutschland aus den vergangenen 20 Jahren gilt.

Weitergehende Diskussionen über die Bedeutung der verschiedenen ätiologischen Faktoren erscheinen jedoch erst sinnvoll, wenn genauere Zahlenangaben über die Entwicklung dieser Erkrankung in ihren verschiedenen Erscheinungsformen vorliegen. Da einerseits in einigen Statistiken aus der Bundesrepublik über eine Verdreifachung der Prävalenz der Leberzirrhose in den vergangenen 3 Dezennien berichtet wurde (SCHNEIDERBAUR 1964), andererseits in einigen europäischen Ländern wie in

Österreich und Frankreich eine deutliche Abflachung der Mortalitätskurven ja in der DDR sogar eine Abnahme der Zirrhosehäufigkeit beschrieben wurde (BOLCK u. MACHNIK 1978) und diese scheinbar widersprüchliche Entwicklung unter dem Aspekt eines steigenden Alkoholkonsums gesehen werden muß, erschien es lohnend, über einen längeren Zeitraum die Frage der Häufigkeit der Leberzirrhosen an sämtlichen klinischen Sektionen zu überprüfen, die in einer deutschen Großstadt seit 1930 durchgeführt wurden. Auch wenn die Sektionsstatistiken keinen uneingeschränkten Rückschluß auf Inzidenz und Prävalenz einer Erkrankung zulassen, scheint uns die Auswertung eines unausgewählten klinischen Obduktionsgutes einer gesamten Stadt noch am ehesten geeignet, Aussagen über den Trend der Häufigkeitsveränderungen einer Erkrankung mit so unterschiedlicher Symptomatik wie der Leberzirrhose zu treffen.

An einem großen Obduktionsgut wurden daher folgende Fragenkomplexe überprüft:

1. Wie verhält sich die Häufigkeit der Leberzirrhose seit 1930 im Obduktionsgut?
2. Ist eine Veränderung im Geschlechtsverhältnis dieser Erkrankung eingetreten?
3. Welche Bedeutung hat die Leberzirrhose als Todesursache?
4. Sind Rückschlüsse auf die Ätiologie aus der Häufigkeit der Hepatitiden, Leberdystrophien und Cholangitiden im Sektionsgut möglich?
5. Sind Änderungen im morphologischen Erscheinungsbild der Leberzirrhosen, vor allem in der Häufigkeit der einzelnen Zirrhoseformen feststellbar?

2. Material und Methoden

Den Untersuchungen liegen die in den Jahren 1931-1978 am Pathologischen Institut der Kliniken der Stadt Wuppertal durchgeführten Obduktionen zugrunde.
Von den zwischen 1.1.1931 und 31.12.1978 ausgeführten 25637 Autopsien standen insgesamt 23645 Protokolle zur Verfügung. 1992 Befundberichte waren verlorengegangen, unzureichend ausgefüllt oder - vor allem in früheren Jahren - wegen unleserlicher Handschriften nicht verwertbar.
Das Obduktionsgut des Pathologischen Institutes stammt weit überwiegend aus den Kliniken der Stadt Wuppertal, nur ein geringer Teil der Autopsien wurde an auswärtigen Kliniken durchgeführt.
Im einzelnen sind die Sektionsunterlagen von 12523 Männern (= 53,0% aller ausgewerteten Obduktionen), 8351 Frauen (= 35,3% aller ausgewerteten Obduktionen), einem erwachsenen Hermaphrodit und 2770 Kindern (= 11% aller ausgewerteten Obduktionen) systematisch überprüft worden. Als Kinder werden alle Personen bis zum 15. Lebensjahr bezeichnet. Tabelle 1 zeigt die Obduktionszahlen in den einzelnen Jahren. Danach stieg die Sektionsfrequenz in den 30iger Jahren stetig auf 403 Autopsien pro Jahr an und fiel, kriegsbedingt, bis 1945 steil ab. Ein erneuter Anstieg, mit kleineren Schwankungen war bis 1968 zu verzeichnen, in diesem Jahr finden wir die höchste erreichte Anzahl von Sektionen in unserem Untersuchungszeitraum mit 1019 obduzierten Patienten. Bis 1976 läßt die Sektionstätigkeit jährlich um ca. 9% nach und liegt seitdem zwischen 599 und 646 Leichenöffnungen pro Jahr.
Um Rückschlüsse auf die Sektionsfrequenz an den Wuppertaler Krankenanstalten zu ziehen, versuchten wir Daten über die Zugänge und Sterbefälle aus den in Frage kommenden klinischen Abteilungen zu erhalten.

Vollständige Angaben liegen nur aus den Jahren 1967-1978 vor (Tabelle 2). Danach kamen in den Medizinischen Kliniken, den Chirurgischen Kliniken und der Kinderklinik 226043 Patienten zur Aufnahme, von denen 16561 verstarben (= 7,3% aller stationären Patienten). Im gleichen Zeitraum konnten 9203 Verstorbene seziert werden, ca. 19% der Leichenöffnungen wurden in auswärtigen Krankenhäusern durchgeführt (Tabelle 3), so daß der Anteil der Obduzierten etwa 45% der an den Kliniken der Stadt Wuppertal Verstorbenen beträgt. Bei der Zusammensetzung unseres Untersuchungsgutes ist vor allem zu berücksichtigen, daß nach Vereinigung von Barmen und Elberfeld zu der Großstadt Wuppertal im Jahre 1929 die zunächst noch weiter nebeneinander bestehenden städtischen Prosekturen Barmen und Elberfeld erst 1950 zu einem Pathologischen Institut der Kliniken der Stadt zusammengelegt wurden (LIEBEGOTT 1959). Da im Jahre 1943 die Prosektur in Elberfeld einem Bombenangriff zum Opfer fiel und erst 1949 wieder in vollem Umfang in Betrieb genommen werden konnte, sind aus diesen Jahren nicht alle Sektionsprotokolle vorhanden. Nur aus den Jahren 1949 - 1951, 1954, 1977 und 1978 konnten sämtliche Protokolle ausgewertet werden, während z.B. 1972 etwa 50% der Sektionsberichte für unsere Untersuchungen nicht verfügbar waren (s. Tabelle 1). Sektionsprotokolle, welche die pathologisch-anatomische Diagnose "Leberzirrhose" oder einer anderen Lebererkrankung enthielten, werteten wir nach folgenden Gesichtspunkten aus:

- Geschlecht
- Alter
- Beruf
- Gewichte von Leber und Milz
- Leberzirrhose: Größe der Knoten und Narbenfelder
- Todesursachen
- Ikterus

- Aszites
- War die Leberzirrhose klinisch bekannt?
- Angaben zur Anamnese, wie Anhaltspunkte für vorausgegangene Lebererkrankungen und Alkoholkonsum.

Unter "anderen Lebererkrankungen" zum Zeitpunkt des Todes wurden registriert:

- Leberdystrophien
- Hepatitiden
- Cholangitiden
- Miliartuberkulose mit Leberbeteiligung
- Lues mit Leberbeteiligung

Die in dem gesamten Untersuchungsgut dieser Jahre nachgewiesenen 8 primären Leberkarzinome ohne Leberzirrhose wurden in den Auswertungen nicht gesondert berücksichtigt.

Da am hiesigen Institut bis zum Jahr 1976 keine einheitliche oder international verbindliche Klassifikation der Leberzirrhosen (LZ) gebräuchlich war, mußte eine Nachklassifizierung vorgenommen werden.

Die morphologische, ätiologische und funktionelle Einteilung der LZ erfolgte nach den Richtlinien des "Internationalen Komitees für Klassifizierung und Nomenklatur der Lebercirrhose", Havanna, 5. Panamerikanischer Kongreß für Gastroenterologie, 1956.

An Hand der vorhandenen makroskopischen und mikroskopischen Beschreibungen in den Sektionsprotokollen konnte die Nachklassifizierung nach diesen Gesichtspunkten in den meisten Fällen vorgenommen werden.

Vom Jahr 1953 an waren die histologischen Schnittpräparate zum Teil zugänglich, so daß bei unklaren Fällen eine Nachklassifizierung mit Hilfe dieser Präparate durchgeführt wurde. Ab 1976 erfolgte die Einteilung der LZ am Wuppertaler Institut routinemäßig nach den Richtlinien der Konferenz von Havanna.

Folgende Kriterien wurden bei der Nachklassifizierung

der LZ aus den früheren Jahren berücksichtigt:

1. Portale Leberzirrhose

Eine LZ wurde als portale LZ eingestuft, wenn sie

a) im Sektionsprotokoll makroskopisch wie folgt beschrieben war:
Feinsthöckrig, feinhöckrig, kleinhöckrig, leicht höckrig, fein - bis mittelhöckrig, klein- bis linsengroße Regenerate, gleichmäßig mittelhöckrig, regelmäßig kleinknotig, kleinknotig, feinknotig, körnig, regelmäßig linsengroße Regenerate, gleichmäßig linsen- bis erbsgroße Regenerate, stecknadelkopf- bis linsengroße Regenerate, linsen- bis pfenniggroße Regenerate, bis erbsgroße Regenerate, gleichmäßig erbsgroße Regenerate, Schuhzweckenleber;

b) wenn sie als
"Typische Laennecsche LZ" bezeichnet war und außerdem eines der Kriterien unter a) aufwies;

c) als "septale LZ" benannt war.

d) "Typisch atrophische LZ" und "atrophische LZ" mit entsprechender Knötchengröße (wie unter a) wurden ebenfalls den portalen LZ zugeordnet.

2. Postnekrotische Leberzirrhose

Als postnekrotische LZ wurden diejenigen LZ eingestuft, die

a) eines der folgenden Kriterien aufwiesen:
Grobhöckrig, mittel- und grobhöckrig, unregelmäßig grobhöckrig, teilweise grobhöckrig, teilweise grob- und teilweise feinknotig, unregelmäßig groß- und kleinknotig, hasel- bis walnußgroße Regenerate, unregelmäßig erbs- bis kirschgroße Regenerate, Narbenleber, mit großflächigen Narben;

b) als Laennecsche Leberzirrhosen zwar bezeichnet werden, aber nach ihrer Beschreibung weder der Laennecschen Definition (FRANKEN 1968), noch der heutigen Zuordnung zu den portalen LZ (GALAMBOS, 1975; DOERR, 1974; BÖRNER, 1960) entsprachen: Grobhöckrige Laennecsche LZ, grobhöckrige hypertrophische Laennecsche LZ, mittel- bis grobhöckrige Laennecsche LZ;
c) "Hanotsche LZ", bei denen es sich der makroskopischen Beschreibung nach (FRANKEN, 1968) nicht um biliäre LZ handelte: Atrophische grobhöckrige LZ Hanot;
d) als "postnekrotische LZ" bezeichnete Zirrhoseformen.

3. Biliäre Leberzirrhosen waren auch in den früheren Jahren eindeutig als solche diagnostiziert und wurden in dieser Form von uns übernommen. Eine Unterscheidung, ob es sich dabei um eine primär biliäre oder sekundär biliäre LZ handelte, konnte mittels der pathologisch-anatomischen Diagnosen nicht vorgenommen werden und ging auch aus den Sektionsanträgen nicht hervor.

4. Nicht klassifizierbare Leberzirrhosen
In diese Gruppe ordneten wir Zirrhoseformen ein, bei denen weder makroskopisch noch mikroskopisch eine Zuordnung zu einer der drei Grundtypen vorgenommen werden konnte.
Die makroskopische Beschreibung lautete bei diesen Fällen: Unregelmäßig linsengroße, erbs- bis haselnußgroße, unregelmäßig erbsgroße, unregelmäßig mittelgroße oder feinhöckrig- bis mittelknotige Regenerate, etwas grobhöckrige Laennecsche LZ, atrophische LZ ohne Angabe der Knotengröße.

Die als "Pigmentzirrhosen", "Hämochromatosen", "Cirrhoses cardiaques", "Stauungszirrhosen", "Fettzirrhosen", "posthepatitische Zirrhosen" und "atrophische Zirrhosen" bezeichneten Formen ordneten wir, soweit

dies aus der Beschreibung eindeutig hervorging, den portalen bzw. postnekrotischen LZ zu, 18 als "Cirrhose cardiaque" deklarierte Leberveränderungen wurden nicht berücksichtigt. Nachträgliche Überprüfungen der histologischen Präparate ergaben, daß es sich nur um Stauungslebern mit Fibrosen handelte, ebenso bezogen wir die Lebern mit erst "beginnendem zirrhotischem Umbau" nicht in die Auswertung ein.
Die im Kapitel "Leberzirrhose und Hepatitisanamnese" aufgeführten posthepatitischen LZ betreffen nur Fälle, bei denen uns von klinischer Seite die Angabe "Zustand nach Hepatitis" in den Sektionsanträgen vorlag.
Die postmortal vom Obduzenten gelegentlich gestellte Diagnose einer "posthepatitischen LZ" wurde beim Fehlen entsprechender anamnestischer Angaben nicht in die Auswertung aufgenommen, da dieser Befund in Hinblick auf die Lehrmeinung bezüglich der Ätiologie vor allem in den früheren Jahren recht fraglich war, und es außerdem sehr schwierig, wenn nicht unmöglich ist, die Diagnose einer LZ nach Hepatitis an einer bereits autolytisch veränderten Leber zu sichern.

3. Ergebnisse

3.1. Gesamthäufigkeit und Geschlechtsverteilung der Leberzirrhosen

Unter 20875 Erwachsenensektionen finden wir 1514 LZ, die Häufigkeit in unserem Obduktionsgut beträgt damit 7,3% bezogen auf die Gesamtheit aller Erwachsenensektionen. Dabei entfallen 4,6% der LZ auf das männliche und 2,6% auf das weibliche Geschlecht.
Bezogen auf die sezierten Männer bzw. Frauen liegt bei 7,7% der Männer und 6,6% der Frauen eine LZ vor, entsprechend einem Verhältnis Männer : Frauen von 1,2 : 1 (Aufschlüsselung der Daten siehe Tabelle 4 und Abbildungen 1 und 2),

3.2. Altersverteilung der Leberzirrhosen insgesamt

Wie aus Tabelle 5 zu ersehen ist, nimmt die Anzahl der Erwachsenen mit Leberzirrhosen in den verschiedenen Sterbealtersgruppen bei beiden Geschlechtern bis zur Mitte des 60. Lebensjahres kontinuierlich zu, erreicht im 7. Lebensjahrzehnt den Gipfel und fällt ab dem 8. Dezennium wieder stetig ab. Eine Aufschlüsselung nach Geschlechtern zeigt bei Frauen mit Leberzirrhose zusätzlich einen zweiten kleineren Altersgipfel im 51. - 55. Lebensjahr.

3.3. Häufigkeiten der verschiedenen Zirrhoseformen

Die morphologische Aufgliederung der 1514 Erwachsenenleberzirrhosen nach der Klassifikation von Havanna ergibt in unserem Untersuchungsgut 915 portale LZ (= 60,4% aller LZ), 402 postnekrotische LZ (= 26,6% aller LZ) und 101 biliäre LZ (= 6,7% aller LZ). 96 LZ (= 6,3% aller LZ) müssen als nicht klassifizierbar eingestuft werden (Tabelle 6).

3.4. Geschlechtsverteilung der verschiedenen Zirrhoseformen

Unter den insgesamt 965 LZ der Männer finden wir 588

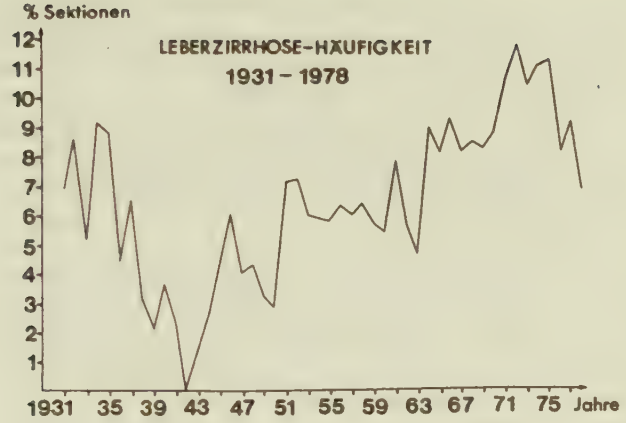
% Sektionen
LEBERZIRRHOSE-HÄUFIGKEIT
1931 - 1978
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
1931 35 39 43 47 51 55 59 63 67 71 75 Jahre

Abb. 1

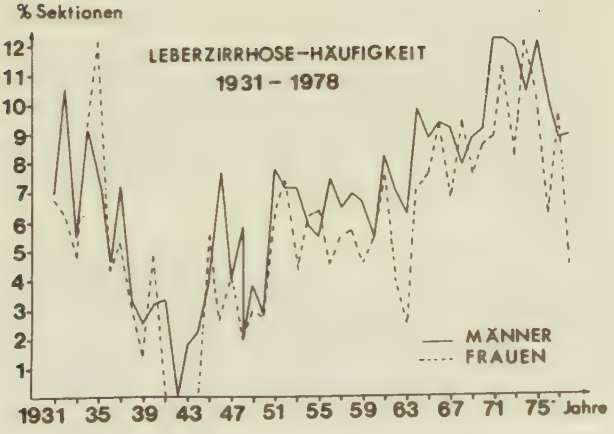
% Sektionen
LEBERZIRRHOSE-HÄUFIGKEIT
1931 - 1978
MÄNNER
FRAUEN
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
1931 35 39 43 47 51 55 59 63 67 71 75 Jahre

Abb. 2

portale LZ (= 60,9% der LZ bei Männern), 273 postnekrotische LZ (= 28,3% der LZ bei Männern), 37 biliäre LZ (= 3,8% der LZ bei Männern) sowie 67 nicht klassifizierbare LZ (= 6,9% der LZ bei Männern.)
Von den 549 LZ der Frauen sind 327 portale LZ (= 59,6% der LZ bei Frauen), 129 postnekrotische LZ (=23,5% der LZ bei Frauen, 64 biliäre LZ (= 11,7% der LZ bei Frauen) und 29 nicht klassifizierbare LZ (= 5,3% der LZ bei Frauen). (Vergl. Tabelle 7).
Auf die obduzierten Männer bzw. Frauen bezogen, bedeutet dies, daß eine portale LZ bei 4,7% aller Männer und bei 3,9% aller Frauen vorhanden ist, eine postnekrotische LZ in 2,2 bzw. 1,6%, eine biliäre LZ in 0,3 bzw. 0,8% der Fälle nachzuweisen ist.
Das Geschlechtsverhältnis für die einzelnen Zirrhoseformen beträgt somit:

Portale LZ	:	M : F = 1,2 : 1,0
Postnekrotische LZ	:	M : F = 1,4 : 1,0
Biliäre LZ	:	M : F = 1,0 : 2,6
Nicht klassifizierbare LZ	:	M : F = 1,5 : 1,0

3.5. Altersverteilung der verschiedenen Zirrhoseformen

Wie aus Tabelle 8 zu entnehmen ist, weist die Altersverteilung unter Berücksichtigung der verschiedenen morphologischen Zirrhoseformen deutliche Unterschiede gegenüber der Altersverteilung der LZ insgesamt (s. Tabelle 5) auf.
Der Häufigkeitsgipfel der mit einer portalen LZ Verstorbenen ist breiter und liegt für beide Geschlechter zwischen dem 61. und 70. Lebensjahr, während das Maximum bei obduzierten Männern mit einer postnekrotischen LZ enger ist, zwischen 66-70 Jahren liegt, außerdem ist ein zweiter kleinerer Gipfel zwischen dem 51. - 55. Lebensjahr festzustellen.
Obduzierte Frauen mit dieser Zirrhoseform werden am häufigsten zwischen dem 66.-75. Lebensjahr gefunden.
Biliäre LZ sind in unserem Obduktionsgut bei Männern vor dem 56. Lebensjahr nicht vorhanden. Der weitaus

größte Anteil der Männer mit einer biliären Zirrhose verstarb mit 66 - 70 Jahren. Auch bei Frauen mit biliärer LZ liegt das Maximum des Sterbealters in der zweiten Hälfte des 7. Dezenniums, ein weiterer Gipfel ist im 76.-80. Lebensjahr vorhanden.
Die Altersverteilung der nicht klassifizierbaren LZ entspricht weitgehend der der Gesamtaltersverteilung der Zirrhosen.

3.6. Leberzirrhose als unmittelbare Todesursache

Folgende Komplikationen führten bei den 1514 Personen mit LZ laut Sektionsdiagnose unmittelbar zum Tode:

3.6.1. Coma hepaticum

Nach klinischen Angaben verstarben 298 Leberzirrhotiker (= 19,7% aller LZ) im Leberkoma.
Unter Berücksichtigung der morphologischen Erscheinungsbilder der LZ finden wir bei 156 dieser Sezierten (= 52,3% der Obduzierten mit Leberkoma) eine portale LZ, bei 106 Sezierten (= 35,6% der Obduzierten mit Leberkoma) eine postnekrotische LZ und bei 25 Fällen (= 8,4% der Obduzierten mit Leberkoma) eine biliäre LZ. Die übrigen 11 Fälle (= 3,7% der Obduzierten mit Leberkoma) gehören der Gruppe der nicht klassifizierbaren LZ an.

3.6.2. Ösophagusvarizenblutung

An zweiter Stelle der unmittelbaren Todesursachen steht in unserem Untersuchungsgut das Verbluten aus Ösophagusvarizen mit 261 Fällen (= 14,3% aller LZ). Männer mit einer LZ verstarben 1,6 mal häufiger an Ösophagusvarizenblutungen (n=193) als Frauen (n = 68) (Tabelle 9).
Nach Zirrhoseformen aufgeschlüsselt sind 150 Fälle (= 57,5% aller Ösophagusvarizenblutungen bei LZ) einer Ösophagusvarizenblutung bei einer portalen, 105 (= 40,2%) bei einer postnekrotischen, 2 (= 0,8%) bei

einer biliären und 4 (=1,5%) bei einer nicht klassifizierbaren LZ aufgetreten.
Das Durchschnittsalter der männlichen Sezierten mit LZ und Tod an Ösophagusvarizenblutung beträgt 57,9, das der Frauen 56,9 Jahre.

3.6.3. Andere Blutungen als Todesursache

Wie aus Tabelle 9 weiterhin hervorgeht, führen nicht selten auch andere Blutungsursachen bei Leberzirrhotikern zum Tode. Fassen wir alle 346 Fälle zusammen, bei denen Leberzirrhotiker an den Folgen einer Blutung verstorben sind, so zeigt sich, daß nach der Ösophagusvarizenblutung (= 75,4% der letalen Hämorrhagien) in 11% die tödliche Verblutung aus einem Magenulkus und in 3,8% aus einem Duodenalulkus eingetreten ist, d.h., daß bei einer Massenblutung in den Magen-Darm-Kanal bei Leberzirrhotikern in fast 16% der Fälle differentialdiagnostisch an das Vorliegen einer Ulkusblutung zu denken ist.
Wie aus den Spalten 4 und 6 der Tabelle 9 zu erkennen ist, verbluten Männer mit LZ etwa doppelt so häufig an einem Magenulkus als Frauen (Verhältnis Männer : Frauen = 1,9 : 1), während für Duodenalulzera das umgekehrte Verhältnis gilt (Männer : Frauen = 1 : 2,2). Auffallend häufig ist in unserem Untersuchungsgut eine Hirnblutung (= 4,9% der tödlichen Hämorrhagien) als Todesursache angegeben.

3.6.4. Weitere, auf die Leberzirrhose zurückzuführende Komplikationen

In 5 Fällen (= 0,3% aller LZ) tritt als weitere Komplikation der Leberzirrhose eine Pfortaderthrombose auf, betroffen sind 3 Männer und 2 Frauen.

3.7. Ikterus und Aszites bei Leberzirrhose

Bei 611 der 1514 Leberzirrhotiker liegt zum Zeitpunkt des Todes ein Ikterus bzw. Subikterus vor, das ent-

spricht 40,4% der an einer LZ Verstorbenen.
Angaben über einen Aszites zum Zeitpunkt der Obduktion sind erst ab 1959 in den Protokollen aufgeführt. Insgesamt wurden von 1959 - 1978 1041 LZ (653 Männer und 388 Frauen) diagnostiziert. Bei 421 dieser Patienten ergibt die Obduktion einen Aszites (= 40,4% aller LZ).
Wie aus Tabelle 10 zu ersehen ist, handelt es sich dabei um 283 Männer (= 43,3% der Männer mit LZ) und 138 Frauen (= 35,6% der Frauen mit LZ).
Betrachten wir diese Angaben in Hinblick auf die verschiedenen morphologischen Zirrhoseformen, so ist bei 34,7% der portalen Zirrhosen (n = 236), 53,3% der postnekrotischen LZ (n = 157), 20,9% der biliären LZ (n = 9) und 32,8% der nicht klassifizierbaren LZ (n = 19) zum Zeitpunkt der Autopsie ein Aszites vorhanden. Bei den postnekrotischen LZ finden wir demnach in über der Hälfte aller Fälle eine portale Hypertension mit Aszites, bei portalen LZ nur in einem Drittel und bei biliären LZ zu einem Fünftel der Zirrhotiker.
Die Mengenangaben des Aszites liegen in 55,8% bei 500 - 3000 ml, in 22,4% unter 500 ml. In 21,9% der Fälle wird eine Flüssigkeitsmenge über 3000 ml angegeben. In 78% der Patienten mit einem Aszites werden also Flüssigkeitsmengen von mehr als einem halben Liter in der freien Bauchhöhle durch die Obduktion nachgewiesen (Tabelle 11). Die größte dabei gemessene Menge beträgt 20 Liter!
Im Verlauf der Jahre hat sich trotz verbesserter Therapie der Anteil der Leberzirrhotiker mit Aszites am Gesamtuntersuchungsgut nicht verändert.

3.8. Leberzirrhose und Leberkarzinom

In den Jahren 1931 - 1978 wird bei 113 obduzierten Erwachsenen mit einer LZ zusätzlich ein Leberkarzinom gefunden (= 7,5% aller LZ).

Es handelt sich dabei um 96 Männer (= 10,0% der Männer mit LZ) und 17 Frauen (= 3,1% der Frauen mit LZ). In unserem Untersuchungsgut tritt danach ein Leberkarzinom dreimal häufiger bei Männern als bei Frauen mit LZ auf.
Das Leberkarzinom (LCa) ist 53 mal (= 46,9% der LCa) bei einer postnekrotischen LZ (42 Männer, 4 Frauen), 49 mal (= 43,4% der LCa) zusammen mit einer portalen LZ (40 Männer, 9 Frauen) und in zwei Fällen (beides Frauen) bei einer biliären LZ vorhanden (= 1,8% der LCa). 9 Leberkarzinome sind den nicht klassifizierbaren LZ zugeordnet (= 7,9% der LCa; 7 Männer, 2 Frauen). Bei 0,5% der portalen, 1,3% der postnekrotischen, 0,2% der biliären und 0,9% der nicht klassifizierbaren LZ finden sich Leberkarzinome.
Bei Kindern ist im gesamten Untersuchungszeitraum kein primäres Leberkarzinom beobachtet worden (Tabelle 12).

3.8.1. Todesursachen bei Leberzirrhose mit Leberkarzinom

47 Patienten mit LZ und LCa verstarben nach klinischen Angaben im Coma hepaticum (= 41,6% der LCa), 20 Patienten an Ösophagusvarizenblutung (= 17,7% der LCa), zusätzlich kamen 4 Karzinomträger durch Blutungen ad exitum: Ein Patient verblutete nach Laparaskopie, ein weiterer aus einem Magenulkus, ein Patient starb durch Verbluten in den Bauchraum aus nicht identifizierbarer Blutungsquelle sowie einer durch eine Hirnblutung. Insgesamt verstarben also 21,2% der Erwachsenen mit Leberkarzinom bei LZ an den Folgen einer Blutung. In 42 Fällen (= 37,2% der LCa) ist auf Grund des pathologisch-anatomischen Befundes ein unmittelbarer ursächlicher Zusammenhang zwischen dem Leiden und dem Eintritt des Todes nicht zu sichern.

3.9. Leber- und Milzgewichte von Erwachsenen mit Leberzirrhose

3.9.1. Lebergewicht bei Leberzirrhose

Von 1514 zirrhotischen Lebern sind in 1289 Fällen die

Gewichtsangaben in den Sektionsprotokollen vorhanden (= 85,1% der auswertbaren LZ). Wie aus Tabelle 13 hervorgeht, liegt das Gewicht bei 29,9% der Lebern mit LZ ohne Berücksichtigung der verschiedenen Zirrhoseformen im Normbereich (als "normales Lebergewicht" wird von uns der Bereich von 1200 - 1600 g angenommen, nach: POPPER und SCHAFFNER, 1961).
37,5% der Lebern mit LZ sind schwerer und 32,8% sind leichter als normal.
Eine Aufgliederung nach den verschiedenen Zirrhoseformen zeigt jedoch, daß vor allem die Gewichte der Lebern mit biliärer Zirrhose von dieser Verteilung abweichen. Hier sind 49,3% der Lebern schwerer und nur 15,8% leichter als normal, während die Lebern mit portaler LZ etwas häufiger verringerte Gewichte haben (portale LZ 30,7% über und 38,5% unter dem Normalgewicht) und auch bei postnekrotischer LZ finden wir einen höheren Prozentsatz von Lebergewichten unter (=39,3%) als über der Norm (= 34,2%).

3.9.2. Lebergewicht bei Lebern mit Leberzirrhose und Leberkarzinom

Von 113 Patienten mit LZ und LCa sind Angaben über das Lebergewicht bei 99 Obduktionen vorhanden (= 87,6% aller LZ mit LCa). Tabelle 14 zeigt, daß nur 23,2% der Gewichte zirrhotischer Lebern mit einem Karzinom im Normbereich liegen, weitere 9,1% weniger als 1200 g wiegen, während 67,7% schwerer als normal sind, davon 51,5% schwerer als 2000 g. Das höchste Lebergewicht, das in dieser Untersuchungsgruppe gemessen wurde, beträgt 8000 g, d.h., das ungefähr 5-fache des Normalgewichtes, das niedrigste 915 g.

3.9.3. Vergleich von Leber- und Milzgewichten bei Leberzirrhose

Bei 1208 Fällen mit LZ (= 79,8% aller LZ) konnte die Relation Lebergewicht/Milzgewicht überprüft werden.

Das Normalgewicht der Milz wird mit 100 - 180 g angenommen (TISCHENDORF, 1969).
Wie Tabelle 15 erkennen läßt, liegt das Milzgewicht bei LZ in 68,9% der Fälle über dem Durchschnittsgewicht, in 25,9% im Normbereich und ist nur in 5,2% niedriger als das Normalgewicht.
Weiterhin geht aus dieser Tabelle hervor, daß das Milzgewicht auch bei Aufgliederung in die unter 3.9.2 aufgeführten drei Lebergewichtsgruppen in der Mehrzahl der Fälle über der Norm liegt, dabei fällt besonders auf, daß vergrößerte zirrhotische Lebern auch am häufigsten mit einer vergrößerten Milz einhergehen.
Das niedrigste Milzgewicht beträgt in unserem Untersuchungsgut bei einem Erwachsenen 20 g, bei einem Lebergewicht von 1400 g. Es handelt sich um eine 62-jährige Frau mit portaler LZ, die an den Folgen eines Myokardinfarktes verstarb.
Das höchste Milzgewicht beträgt 2000 g, bei einem 40 Jahre altem Mann mit portaler LZ und nicht näher charakterisierten Endokarditis.

3.9.4. Leber- und Milzgewichte bei Leberzirrhotikern, die an den Folgen einer Ösophagusvarizenblutung verstarben

Von den 261 Leberzirrhotikern, die an einer Verblutung aus Ösophagusvarizen verstorben sind, können bei 206 (= 78,9% der LZ mit Ösophagusvarizenblutung) die Leber- und Milzgewichte festgestellt werden (Tabelle 16).
Im Gegensatz zu der Verteilung der Lebergewichte bei den LZ insgesamt fällt dabei auf, daß tödliche Ösophagusvarizenblutungen am häufigsten bei Patienten mit vergrößerten Lebern gefunden werden. Noch deutlicher als bei der Gruppe der LZ insgesamt (s. Tabelle 13) zeigt sich, daß der weitaus größte Anteil der Milzgewichte in dieser Gruppe (= 82,5%) über dem Durchschnittswert von 100 - 180 g liegt, wobei auch hier die höchsten Milzgewichte bei Patienten mit hypertrophierten Lebern gefunden werden, nur 1,5% der Milzen

sind gegenüber der Norm untergewichtig.

3.10. Klinische Angaben zur Leberzirrhose

1414 von 1514 Sektionsanträge von Patienten mit LZ (= 93,4% aller LZ) enthalten Angaben über klinische Diagnosen, auf eine LZ wird in 714 Fällen hingewiesen (= 47,2% der Sektionsanträge mit klinischer Diagnose). Vergleichen wir die Angaben in verschiedenen Zeitabschnitten (Tabelle 17), so zeigt sich, daß der Anteil der mit der klinischen Angabe einer LZ versehenen Sektionsanträge in den drei untersuchten Zeiträumen fast unverändert bleibt.

In diesem Zusammenhang ist zu vermerken, daß der Prozentsatz der Sektionsanträge ohne jegliche Angabe zur Anamnese und ohne klinische Diagnose in den letzten 20 Jahren von 38,4% auf 10,1% abgesunken ist, in den letzten beiden Jahren enthält nur ein von uns hinsichtlich der LZ ausgewerteter Sektionsantrag keine klinischen Angaben.

3.11. Anamnestische Angaben zur Leberzirrhose

3.11.1. Leberzirrhose und Alkoholanamnese

Bei 119 von 1514 Patienten mit LZ sind eindeutige anamnestische Hinweise über einen Alkoholabusus in den uns vorliegenden Sektionsanträgen vorhanden, das entspricht einem prozentualem Anteil am Gesamtuntersuchungsgut der LZ von 7,9%.

Von den uns übersandten Anträgen mit der Angabe "Leberzirrhose" enthalten 116 Hinweise auf einen Alkoholabusus (= 16,3%).

Von den 119 Obduzierten mit Angaben über einen chronischen Äthylismus sind 93 Männer (= 78,2% der Obduzierten mit LZ und Alkoholanamnese) und 27 Frauen (= 22,7% der Obduzierten mit LZ und Alkoholanamnese), bei Männern findet sich der Hinweis auf einen übermäßigen

Alkoholkonsum 3,4 mal häufiger als bei Frauen.
Aufgeschlüsselt nach den morphologischen Formen der LZ ergibt sich, daß bei 86 portalen LZ (= 72,3% der LZ mit Alkoholanamnese), 25 postnekrotischen LZ (= 21,0% der LZ mit Alkoholanamnese) und 8 nicht klassifizierbaren LZ (= 6,7%) Angaben über einen Alkoholabusus vorliegen (Verhältnis portal: postnekrotisch = 3,4 : 1).
Anamnestische Angaben über Alkohol finden wir in keinem Fall in Verbindung mit einer biliären LZ, wohl aber bei jeweils einem Patienten mit chronisch aggressiver Hepatitis, chronisch persistierender Hepatitis und Begleithepatitis bei Stauungshyperämie.
Alkoholanamnese und Berufsgruppen: 8,9% der Potatoren mit LZ waren im Brauereigewerbe tätig: 6 Gastwirte, 1 Brauereiarbeiter, 1 Kellnerin. Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß die Frage nach dem Beruf auf den Sektionsanträgen nur zu einem sehr geringen Teil beantwortet war und die Berufsangabe "Rentner" keine Rückschlüsse auf die vorher ausgeübte Tätigkeit zuläßt, so daß mit einem höheren Anteil an beruflich Alkohol-exponierten Leberzirrhotikern gerechnet werden kann.
Das durchschnittliche Sterbealter der Männer mit LZ und Alkoholanamnese beträgt 53,5 Jahre, der älteste Verstorbene ist 75, der jüngste 27 Jahre alt; weibliche Alkoholiker mit LZ werden im Durchschnitt 5 Jahre älter (= 58,9 Jahre), die älteste Patientin ist 78, die jüngste 36 Jahre alt.
Als Todesursache wird bei 30 Patienten mit LZ und Alkoholanamnese vom Kliniker ein Coma hepaticum angegeben (= 25,2% der LZ mit Alkoholanamnese und 10,1% der an einem Leberkoma bei LZ insgesamt Verstorbenen), in 32 Fällen verbluteten die Alkoholiker

aus Ösophagusvarizen (= 26,9% der LZ mit Alkoholanamnese und 12,3% der an Ösophagusvarizenblutung verstorbenen Leberzirrhotiker).
Bei 6 Patienten ergibt die Obduktion ein Leberkarzinom (= 5,0% der mit LZ und Alkoholanamnese Obduzierten und 5,3% der Obduzierten mit Leberkarzinom bei LZ). Zwei Alkoholiker mit Leberkarzinom und LZ verstarben an Ösophagusvarizenblutung. Eine genaue Aufschlüsselung der Todesursachen bei Leberzirrhotikern mit Alkoholanamnese zeigt Tabelle 18.

3.11.2. Leberzirrhose und Hepatitisanamnese

Laut Sektionsantrag ist bei 58 Sezierten mit LZ eine vorausgegangene Hepatitis klinisch bekannt oder wird aufgrund der Angaben des Patienten vermutet, das entspricht 3,8% der LZ insgesamt. Bei 4 Hepatitiden handelte es sich nach klinischer Auskunft um Serumhepatitiden.
Das Geschlechtsverhältnis beträgt 42 Männer zu 16 Frauen. Bezogen auf die Männer bzw. Frauen mit LZ liegen bei 4,3% der Männer und 2,9% der Frauen mit LZ auf dem Sektionsantrag Angaben über eine Hepatitisanamnese vor.
Bei 35 Verstorbenen mit dem klinischen Hinweis einer früheren Hepatitiserkrankung (= 60,3% der LZ mit Hepatitisanamnese) sind darüberhinaus genauere Angaben über den möglichen Zeitpunkt der Erstinfektion vorhanden (Tabelle 19 a).
Danach zeigt sich, daß in unserem Untersuchungsgut nur ein Patient mit einer Hepatitiserkrankung aus dem 1. Weltkrieg zu ermitteln war, er verstarb 43 Jahre nach der Infektion unmittelbar an den Folgen einer LZ.
Sieben Hepatitiserkrankungen fallen in die Zeit des 2. Weltkrieges. Im Durchschnitt vergingen 21,3 Jahre, bis auf dem Sektionstisch die Diagnose einer LZ gestellt wurde. Von diesen 7 Zirrhotikern mit Hepatitisanamnese kamen mit großer Wahrscheinlichkeit nur 3 an

den Folgen dieser Erkrankung ad exitum, 2 Patienten nach klinischer Angabe im Leberkoma, ein Patient verstarb infolge Verblutung aus Ösophagusvarizen. Aus den Nachkriegsjahren liegen insbesondere 1949 einige Angaben über eine Hepatitserkrankung vor (n = 4). Diese Zirrhotiker verstarben durchschnittlich innerhalb von 3 Jahren nach Diagnose der Hepatitis, davon 2 im Leberkoma, bei den beiden anderen läßt sich die Todesursache anhand der Sektionsprotokolle nicht mehr feststellen.
Die klinischen Angaben "Erstinfektion" oder"möglicher Zeitpunkt der Infektion" sind nach 1966 nicht mehr in unseren Sektionsanträgen vorhanden. Insgesamt verstarben von den 35 Leberzirrhotikern mit Hepatitisanamnese und bekanntem Zeitpunkt der Erstinfektion 20 (= 57% der LZ mit Hepatitisanamnese) an den direkten Folgen der Leberschädigung, 15 Patienten in Leberkoma, 4 infolge tödlicher Ösophagusvarizenblutung, ein Patient aufgrund einer Verblutung aus einem Magenulkus. Diese 20 Patienten verstarben im Durchschnitt 8,3 Jahre nach der Hepatitisinfektion an den Folgen einer LZ. Das Durchschnittssterbealter beträgt 54,1 Jahre.
Bei 5 Obduzierten kann die Todesursache infolge unzureichender Angaben in den Sektionsprotokollen nicht mehr ermittelt werden.
Von den 23 Leberzirrhotikern mit anamnestischen Angaben über eine vorausgegangene Hepatitisinfektion, aber ohne Jahresangabe der vermutlichen Erstinfektion verstarben 14 an den direkten Folgen der LZ (= 60,9%),[10] davon im Coma hepaticum, 4 nach Blutungen aus Ösophagusvarizen, bei einem dieser 4 Patienten liegt zusätzlich eine Alkoholanamnese vor, bei 3 der 23 Patienten findet sich außerdem ein Leberzellkarzinom (s. Tabelle 19 b).

Nach dem morphologischen Bild lassen sich die 58 "posthepatitischen " Leberzirrhosen wie folgt einordnen:

34 postnekrotische LZ (= 58,6% der LZ mit Hepatitisanamnese), 23 portale LZ (= 39,7% der LZ mit Hepatitisanamnese), 1 nicht klassifizierbare LZ (= 1,7% der LZ mit Hepatitisanamnese).

3.11.3 Leberzirrhose und "Ikterus" in der Anamnese

Bei 22 obduzierten Patienten mit LZ finden sich in unseren Sektionsanträgen die klinischen Angaben eines in früheren Jahren aufgetretenen Ikterus bzw. einer "Gelbsucht". Welcher Genese diese Ikterus sind, läßt sich anamnestisch nicht weiter klären. Tabelle 29 zeigt eine Zusammenstellung dieser Fälle, mit Angabe des Todesjahres, des Zeitabstandes zwischen Ikterus und Tod, dem morphologischen Bild der LZ und den Todesursachen, soweit sie aus den Sektionsprotokollen ermittelt werden können.

3.11.4 Andere anamnestische Angaben, die Hinweise auf die Ätiologie der LZ geben könnten

3.11.4.1 Hungerdystrophie

Bei zwei Patienten mit LZ wurde uns von der Klinik der Hinweis auf einen Zustand nach Hungerdystrophie gegeben:

- 50jähriger Mann mit portaler LZ, gestorben 1951
- 63jähriger Mann mit postnekrotischer LZ, gestorben 1970

3.11.4.2 Morbus Banti

Ein 50jähriger Patient wurde 1951 im hiesigen Institut mit der klinischen Diagnose eines M. Banti obduziert. Die Sektion ergab eine portale LZ mit einem Lebergewicht von 1630 g und einem Milzgewicht von 1000 g. Der Tod trat durch Verblutung aus Ösophagusvarizen ein.

3.11.4.3 Salvarsanbehandlung

Bei einem 28jährigen Patienten, der 1952 an einer Leberdystrophie bei LZ verstarb, wurden sieben Jahre zuvor nach klinischer Aussage eine Salvarsanbehandlung durchgeführt.

3.11.4.4 Thorotrast

Die Leberzirrhose eines 77 Jahre alt gewordenen, 1968 obduzierten Mannes, mit massiven Thorotrastablagerungen war aufgrund der vorhandenen Angaben morphologisch nicht weiter klassifizierbar. Der Patient, bei dem zusätzlich ein Alkoholabusus bekannt war, verstarb an einem Lungenödem infolge Rechtsherzinsuffizienz.

3.11.4.5 Drogen

Bei einem 27jährigen Mann, der 1978 an Ösophagusvarizenblutung bei postnekrotischer LZ mit frischem dystrophischen Schub zu Tode kam, findet sich im Sektionsantrag der Hinweis auf Drogenabusus.

3.11.5 Leberzirrhosen, die bereits längere Zeit vor dem Tod klinisch gesichert waren

Bei 34 Patienten wurde - nach den Angaben auf den klinischen Sektionsbegleitschreiben - die Diagnose einer LZ mehrere Jahre vor dem Tod gestellt (Tabelle 21). Biliäre Zirrhosen werden erstaunlich selten vor dem Tode diagnostiziert, so wurde nur eine biliäre LZ zu Lebzeiten als solche erkannt.

3.12 Biliäre Zirrhose und Cholelithiasis

Nach der Definition von Havanna werden die biliären LZ in solche mit und ohne Verschluß der extrahepatischen Gallenwege eingeteilt.
Aufgrund unserer Unterlagen ist nicht mehr eindeutig zu klären, in welchen Fällen ein unvollständiger Verschluß des Ductus choledochus vorlag. In nur 3 Sektionsprotokollen finden wir bei biliärer LZ

die Angabe "Verschluß der extrahepatischen Gallenwege". Als mögliche Ursachen, die auf die Entstehung einer biliären LZ begünstigend wirken konnten, beobachteten wir darüberhinaus:

- Biliäre LZ und Cholelithiasis: 23 Fälle (= 22,8% aller biliären LZ)
- Biliäre LZ und Gallenblasen- oder Gallengangskarzinom: 20 Fälle (= 19,8% aller biliären LZ)
- Biliäre LZ und Pankreaskarzinom: 11 Fälle (= 10,9% aller biliären LZ).

Bei fast der Hälfte der Patienten mit einer biliären Zirrhose lassen sich keine anamnestischen, klinischen oder pathologisch-anatomischen Hinweise in den Sektionsanträgen und -protokollen ermitteln, die Auskunft über die Entstehung der LZ geben könnten.

3.13 Leberzirrhosen bei Kindern

Bei Kindern werden in dem von uns untersuchten Zeitraum 11 LZ diagnostiziert (6 Jungen, 4 Mädchen, ein Kind ohne Geschlechtsangabe), das entspricht 0,4% der sezierten Kinder.

In 4 Fällen handelt es sich um eine biliäre LZ, 3 LZ werden als portale und 4 LZ als postnekrotische LZ klassifiziert.

Es verstarben mit 2 Monaten: 2 Kinder
" 4 Monaten: 1 Kind
" 6 Monaten: 3 Kinder
" 3 Jahren : 1 Kind
" 5 Jahren : 1 Kind
" 9 Jahren : 1 Kind
" 10 Jahren : 1 Kind
" 12 Jahren : 1 Kind

Wie aus Tabelle 22 zu ersehen ist, treten die 4 biliären LZ bei angeborenen Mißbildungen der Gallengänge und der Gallenblase auf: 3 Kinder mit nicht näher beschriebener Gallengangsatresie sowie 1 Mädchen

mit extrahepatischer Gallengangs- und Gallenblasenaplasie.
Keines dieser Kinder wurde älter als 6 Monate. Bei 7 Kindern führten Hepatitiden zur Leberzirrhose, ein 12 Jahre alter Junge kam dabei infolge Ösophagusvarizenblutung ad exitum, 5 Kinder verstarben nach klinischer Angabe im Leberkoma, ein Kind im postoperativen Schock.
Ein 1976 obduziertes 5 Jahre alt gewordenes Mädchen verstarb an den Folgen eines Morbus Gaucher (tödliche Epitaxis bei Thrombozytopenie infolge Verdrängung des Knochenmarkes durch zerebrosidspeichernde Zellen), bei der Autopsie fand sich eine um das 4fache des Normalgewichtes vergrößerte Leber von 2180 g (normal 516 g) nach Splenektomie (das Milzgewicht betrug 1500 g statt normal 33 g bei 11 kg Körpergewicht = 45fach erhöht!).

3.14 Leberdystrophien

3.14.1 Leberdystrophien bei Erwachsenen, Häufigkeit und Geschlechtsverteilung

In den Jahren 1931 - 1978 finden wir in unserem Obduktionsgut in 111 Fällen die Diagnose einer Leberdystrophie (LD) bei Erwachsenen (= 0,47% aller Erwachsenenobduktionen)54 mal ist dieser Befund bei Männern (= 0,43% aller obduzierten Männer) und 57 mal bei Frauen (= 0,68% aller obduzierten Frauen) registriert, (Tabelle 23) d.h. LD sind in unserem Obduktionsgut bei Frauen 1,6 mal häufiger als bei Männern. Das durchschnittliche Sterbealter beträgt bei Männern 51,5; bei Frauen 54,7 Jahre.

3.14.2 Todesursachen und anamnestische Angaben bei Leberdystrophie

3.14.2.1 Leberdystrophie als Todesursache

Im Leberkoma verstarben (nach klinischen Angaben)

80 Patienten mit LD (= 72,1% aller LD), davon 33 Männer (= 61,0% der an LD verstorbenen Männer) und 47 Frauen (= 82,5% der an LD verstorbenen Frauen).

3.14.2.2 Anamnestische Angaben zur Ursache der tödlichen Leberdystrophie

Die LD tritt im einzelnen auf bei:

- 37 Patienten mit bestehender oder vorausgegangener Hepatitis (= 33,0% aller LD)
- 6 Patienten post partum
- 6 Patienten nach vorausgegangenen größeren Operationen
- 4 Verstorbenen mit gleichzeitig bestehender Lues (= 3,6% aller LD)
- 2 Patienten mit Alkoholanamnese (= 1,8% aller LD)
- 2 Patienten nach CCl_4- Einnahme
- 2 Patienten nach Tabletten-Intoxikation
- 1 Patient nach Abtreibungsversuchen mit Sagrotan
- 1 Patient nach Salvarsan-Behandlung

3.14.3 Leberdystrophie und Ikterus

Bei 99 an einer LD Verstorbenen liegen Angaben über einen zum Zeitpunkt des Todes bestehenden Ikterus oder Subikterus vor (= 89,2% aller LD).

3.14.4 Leberdystrophie und Leberzirrhose

Zusätzlich zu den 111 Patienten mit LD ohne LZ findet sich bei 31 Leberzirrhotikern die Diagnose einer LD (= 2,1% aller LZ). Der prozentuale Anteil ist bei postnekrotischen und portalen LZ etwa gleich (portal : 2,0%, postnekrotisch : 2,2%).
Das Durchschnittsalter bei diesen Patienten beträgt bei Männern 51,9, bei Frauen 61,6 Jahre.

3.14.5 Leberdystrophien bei Kindern

In unserem Untersuchungsgut finden sich 3 Kinder,die an einer LD verstorben sind (= 0,1% aller obduzierten Kinder).

Die Diagnosen lauten im einzelnen:
- 5 Monate altes Kind, nach Hepatitisinfektion, Todesursache: Coma hepaticum
- 5 Jahre altes Kind mit "nekrotisierender Hepatose, Hepa targie", Todesursache: Leberkoma
- 8 Jahre altes Kind, nach Genuß von Tollkirschen oder Pilzen, Todesursache: Leberkoma
- Ein Kind verstarb an einer LD bei LZ, Todesursache: Leberkoma (s. auch Tabelle 23).

Alle vier Kinder zeigten bei der Sektion einen ausgeprägten Ikterus.

3.15 Hepatitiden

3.15.1 Eitrige Hepatitiden bei Erwachsenen

Aufgrund der histologischen Untersuchungen wurden bei 21 Patienten unseres gesamten Autopsiegutes die Diagnose einer eitrigen Hepatitis gestellt; das entspricht 0,09% der Erwachsenensektionen.
Die pathologisch-anatomischen Diagnosen lauten:
- Leberabszeß : 10 Fälle
- abszedierende Hepatitis : 9 Fälle
- "eitrige Hapatitis" : 2 Fälle

3.15.2 Nicht-eitrige unspezifische Hepatitiden bei Erwachsenen

Bei 16 Obduzierten ergibt die histologische Diagnose eine nicht-eitrige Hepatitis (= 0,07% aller Erwachsenen-Obduktionen).
Nach den damals diagnostizierten Hepatitisformen aufgeschlüsselt handelt es sich dabei um
- akute Hepatitis: 4 Fälle
- chronische Hepatitis: 1 Fall
- Chronisch aggressive Hepatitis: 4 Fälle
- chronisch persistierende Hepatitis: 2 Fälle
- schwere unspezifische granulomatöse Hepatitis: 1 Fall

- Typhom: 1 Fall
- Morbus Weil: 1 Fall
- Hepatitis ohne nähere Angaben: 2 Fälle

3.15.3 Hepatitiden bei Kindern

Ein Leberabszeß wurde pathologisch-anatomisch bei zwei Kindern diagnostiziert (= 0,07% aller sezierten Kinder). Bei zwei weiteren Kindern (= 0,07%) war eine "nicht-eitrige Hepatitis" vorhanden, in einem Fall handelte es sich um eine chronisch aggressive Hepatitis, im zweiten um eine Hepatitis nach Diphtherie.

3.16 Cholangitiden

Unter 23645 ausgewerteten Erwachsenen-Sektionen liegt in 170 Fällen die Angabe einer Cholangitis vor (= 0,7% aller Erwachsenenautopsien).
Bei Kindern sind vier Fälle von Cholangitis protokolliert, es handelt sich in allen Fällen um nicht-eitrige Cholangitiden (= 0,14% aller obduzierten Kinder).

3.17 Tuberkulose mit Leberbeteiligung

Eine Miliartuberkulose mit Leberbeteiligung wurde bei 68 obduzierten Erwachsenen gesichert (= 0,3% aller Autopsien). Davon sind 46 Männer, (= 0,4% aller Männersektionen) und 22 Frauen (= 0,3% aller Frauensektionen. Das Durchschnittsalter der Männer beträgt 50,8 Jahre, das der Frauen 64,3 Jahre.
Tabelle 24 zeigt die Verteilung der Tuberkulosefälle mit Leberbeteiligung auf 5-Jahres-Abschnitte unseres Untersuchungszeitraumes. Dabei ist ein erster Häufigkeitsgipfel 1931-1936 mit 20 Fällen und ein zweiter, etwas kleinerer Gipfel 1946-1951 mit 11 Erkrankungsfällen zu erkennen. Ab 1951 werden Miliartuberkulosen mit Leberbeteiligung im Autopsiegut seltener diagnostiziert.

Unter den 2770 Kindersektionen sehen wir 31 Fälle einer Miliartuberkulose mit Beteiligung der Leber (= 1,1% aller obduzierten Kinder). Das durchschnittliche Sterbealter beträgt 4,8 Jahre.
In der Jahresverteilung ist nur 1937 ein kleiner Gipfel mit 4 Erkrankungen erkennbar; 1940, 1949 und 1951 wurden jeweils 3 Kinder, seit 1960 kein Kind mehr mit Miliartuberkulose seziert.

3.18 Lues mit Leberbeteiligung

Bei 5 autoptisch untersuchten Patienten ist eine Lues mit Lebergummen vorhanden (= 0,03% aller obduzierten Erwachsenen). Im einzelnen wurden 3 Fälle in den Jahren 1931 - 1935, ein Fall 1951, der letzte Patient (Lues III) 1971 mit dieser Diagnose seziert.
Eine Lues connata ist bei 12 Kindern zu beobachten (= 0,4% aller sezierten Kinder).
In der Jahresverteilung hebt sich das Jahr 1949 mit 3 Fällen hervor, seit 1955 tritt in unserem Untersuchungsgut kein Fall mehr auf.
Das durchschnittliche Sterbealter dieser Kinder beträgt 5,8 Wochen.

4. Diskussion

4.1. Häufigkeit der Leberzirrhosen im Obduktionsgut

Wie aus den vorliegenden Untersuchungen hervorgeht, wurden im unausgewählten Obduktionsgut des Pathologischen Institutes der Kliniken der Stadt Wuppertal in dem Zeitraum von 1931 - 1978 bei insgesamt 20875 Sektionen Erwachsener 1514 Leberzirrhosen (LZ) diagnostiziert, das entspricht einem Anteil von 7,3% aller Obduktionen dieser Altersgruppe. Dabei zeigen sich im Laufe der Zeit Häufigkeitsveränderungen, die trotz gewisser Schwankungen in den einzelnen Jahren einen deutlichen Trend erkennen lassen. Nach 5-Jahresabschnitten zusammengefaßt fanden sich zwischen 1931-1935 bei durchschnittlich 7,7% aller Autopsien Erwachsener LZ. In den folgenden 10 Jahren sank die Häufigkeit dann auf 2,2%, um zwischen 1946 und 1975 fortschreitend bis auf etwa 11% anzusteigen. Seit diesem Zeitpunkt nimmt die Zirrhosehäufigkeit nicht mehr zu, sondern ist wieder bis auf 8% gesunken (s. Tabelle 25). Insgesamt finden wir somit zwischen 1946 und 1975 eine Zunahme der LZ um das 2,97fache, d.h., von 3,7% auf 11% der Erwachsenensektionen und einen Anstieg der hämatogenen Zirrhosen um das 3,27-fache von 3,3% auf 10,8% (Tabelle 26). Ein besonders steiler Abstieg ist in den Jahren 1951 - 1955 und 1971 - 1975 zu beobachten. Vergleichen wir unsere Ergebnisse mit den Daten anderer Untersucher aus entsprechenden Zeitabschnitten in Deutschland, so liegen die Werte des Wuppertaler Institutes in der Regel höher. GRONAU (1944) fand in Düsseldorf 1933 - 1940 unter 9797 Sektionen 2,96% LZ, wir sahen im gleichen Zeitraum 3,6% (2205 Sektionen, 79 LZ). LUNZENAUER (1956) konnte unter 8379 Obduktionen des Pathologisch-Bakteriologischen Institutes am Krankenhaus St. Georg in Leipzig in den Jahren 1932-1943 insgesamt nur 140 LZ bei Erwachsenen nachweisen, was 1,7% der Autopsien dieser Altersgruppe entsprach.

In diesem Kollektiv wurden indes nur die sog. hämatogenen bzw. portogenen LZ gezählt, die cholangitischen und biliären Zirrhosen blieben unberücksichtigt. In unserem Autopsiegut der Jahre 1932 - 1943 betrug die Häufigkeit der hämatogenen LZ mit 3,1% das 1,8fache dieses Wertes (2648 Sektionen, 81 hämatogene LZ). Nach dem von uns überschaubarem Schrifttum liegen die Zahlen des Wuppertaler Institutes an der Spitze der Häufigkeitsskala der LZ in Deutschland zwischen beiden Weltkriegen. Die auffällig niedrige Zirrhosehäufigkeit während des 2. Weltkrieges muß wegen der sehr niedrigen Sektionszahlen kritisch bewertet werden und kann nicht als repräsentativ gelten, während die fortschreitende Zunahme der LZ nach dem 2. Weltkrieg den Erfahrungen anderer Autoren entspricht (LANGER und HONUS 1954, LUNZENAUER 1956, HINKEL 1960, RIVA und WEINER 1960, BÖRNER 1961, SCHNEIDERBAUR 1964, DRAEGER 1965, ARNOLDT 1970, AHLEMANN 1976, BUJNOCH 1978, DIEM 1978). Dieser Anstieg scheint in unserem Untersuchungsgut in dem Zeitabschnitt 1971 - 1975 einen (vorübergehenden?) Höhepunkt erreicht zu haben. Mit 11,8% erreicht das Jahr 1972 in den von uns ausgewerteten 48 Jahren das Maximum.
Ein Vergleich unserer Ergebnisse aus der Zeit nach dem 2. Weltkrieg mit den nach gleichen Kriterien ermittelten Befunden aus zwei Studien an einer kleinen süddeutschen Universitätsstadt aus den Jahren 1946 - 1958 und 1964 - 1975 (BUJNOCH 1978, DIEM 1978) ergibt folgendes: BUJNOCH konnte unter 5556 Erwachsenensektionen des Pathologischen Institutes der Universität Tübingen in den Jahren 1946 - 1958 insgesamt 212 LZ (3,82%) nachweisen. In diesem Zeitraum ist die Häufigkeit von 1,2% auf 4,18%, d.h., auf das 3,48fache gestiegen. Die Häufigkeitsgipfel mit 2,9% im Jahre 1948, 5,6% in 1952 und 5,17% in 1957 stimmen zeitlich erstaunlich gut mit unseren Daten überein. Wir fanden, bei deutlich höheren Prozentzahlen, ebenfalls einen Gipfel mit 4,3% in 1948, einen weiteren 1952 mit 7.2% und einen 1958 mit 6,4% der Erwachsenensektionen.

Die Gesamthäufigkeit liegt in den gleichen 12 Jahren mit 5,85% um 1,4% über dem Tübinger Wert.
In den Jahren zwischen 1964 - 1975 wies DIEM (1978) am Tübinger Pathologischen Institut LZ bei 6,96% der 8084 Erwachsenen-Obduktionen nach. Seit dem von BUJNOCH überprüften Zeitraum hat die LZ dort um das 1,8fache zugenommen. In Wuppertal wurden im gleichen Zeitabschnitt bei 7719 Erwachsenenobduktionen 721 LZ entsprechend 9,34% diagnostiziert, die Gesamthäufigkeit liegt somit in diesen 12 Jahren in Wuppertal 2,38% über den Zahlen in Tübingen und ist in Wuppertal um den Faktor 1,25 gestiegen.
Auffälligerweise fand auch DIEM in Tübingen eine Stagnation der Häufigkeitszunahme, die dort bereits 1969 einem Wert von 8,3% erreicht und bis zum Ende seiner Studien im Jahre 1975 nicht überschritten wurde, während in Wuppertal der Häufigkeitsgipfel mit 11,3% erst in das Jahr 1975 fiel. Ob es sich hierbei nur um eine vorübergehende Stagnation handelt, wie wir sie im Verlauf der vergangenen 35 Jahre bereits in zwei Phasen beobachtet haben (1952 - 1960 und 1963 - 1970), also der auf lange Zeiträume betrachtet fortschreitende Anstieg bei genauerer Aufschlüsselung in kürzere Zeitabstände in Stufen verläuft, wird erst in weiteren Studien zu klären sein. Neben phasenhaften Änderungen der Zusammensetzung des stationären Krankengutes und des Sektionsgutes könnte sich hier die interessante Frage ergeben, ob Gefährdungen zusätzlicher Bevölkerungsgruppen durch Änderungen der Sozialstruktur oder Lebensgewohnheiten in entsprechenden Schüben verlaufen.
Aus den uns zugänglichen, in Tabelle 27 zusammengestellten Literaturangaben der Sektionsstatistiken deutscher Pathologischer Institute der vergangenen 110 Jahre geht weiterhin hervor, daß außer zwei Veröffentlichungen aus Berliner Instituten (KNOPP 1961,

CHARRABE 1961) auch unser Gesamtdurchschnitt von 7,3% an der Spitze der Sektionsstatistiken liegt. Obwohl in dieser Tabelle erhebliche Differenzen der Häufigkeitsangaben vorhanden sind, die durch kaum vergleichbare regionale Besonderheiten und mögliche Selektionen durch unterschiedliche Zusammensetzungen des Krankengutes bedingt sein können, ist im Verlauf der überschaubaren 110 Jahre eine deutliche Häufigkeitszunahme der LZ im Obduktionsgut festzustellen. Vor weiteren Rückschlüssen auf die Prävalenz müßten jedoch alterskorrigierte Daten der Sektionskollektive verglichen werden.
Nach den von uns ermittelten Ergebnissen geht der Anstieg ausschließlich auf eine Zunahme der hämatogenen Zirrhosen im Sinne LUNZENAUERs, d.h., der portalen und postnekrotischen LZ zurück.

Zeitlicher Trend

In der folgenden Untersuchung soll versucht werden, den aufgrund unserer Daten anzunehmenden Anstieg der Leberzirrhosenhäufigkeit statistisch abzusichern sowie eine Trendaussage vorzunehmen. Die Deutung der statistischen Ergebnisse erfolgt nach den Regeln der Wahrscheinlichkeitsrechnung.[1)]

Als Grundlage für unsere Berechnung verwendeten wir die LZ-Häufigkeit der Jahre 1940 - 1975 (s. Tab. 34). Bei diesen Daten ist auf den ersten Blick eine Zunahme der LZ-Fälle zu erkennen. Nicht so unmittelbar ist dabei die Größenordnung der Zunahme zu ermitteln. Eine einfache Methode zu deren Bestimmung ist eine Trendberechnung (SACHS 1976). Der Trend wird dabei durch eine Gerade ($\hat{y} = a + bx$) dargestellt, die so durch die Paare (Jahr - Prozentanteil) verläuft, daß obere und untere Abweichungen von dieser Geraden minimal sind. Der Anstieg der Geraden ist ein Maß für die Zunahme der LZ-Fälle in den Jahren 1940 - 1975. Um die "Trendgerade" (auch "Regressionsgerade") zu berechnen, ist es günstig, diese 36 Jahre mit x-Werten von - 18 bis + 18 zu versehen (Tab. 34). Bei Änderung des Wertes der Einflußgröße x ändert sich der Wert der Zielgröße y in charakteristischer Weise. Der Regressionskoeffizient (Steigungsmaß) by gibt an, um wieviel Maßeinheiten sich die Zielgröße y verändert, wenn sich die Einflußgröße x um eine Maßeinheit ändert. Der Achsenabschnitt a gibt an, wie groß y an der Stelle x = 0 ist.

Aus Tabelle 34 ergeben sich:

$$a = \frac{y}{n} = 6{,}4 \qquad b = \frac{xy}{x^2} = 0{,}24$$

1) An dieser Stelle möchte ich Herrn Dr. Thomas Bedürftig, Hannover, für die Hilfe bei den statistischen Auswertungen danken.

$\hat{y} = 6,4 + 0,24\ x$. Der Faktor 0,24 gibt den Anstieg der LZ-Fälle an (vergl. Abb. 3). Eine solche lineare Abhängigkeit der Anzahl der LZ-Fälle von den "Sektionsjahrgängen" anzusetzen, ist hier angemessen, da sich eine hohe Korrelation (r^+) berechnen läßt:

$r^+ = r \left[1 + \frac{1 - r^2}{2\,(n - 3)}\right]$, zur Bestimmung von r, $\hat{y} = a + b_y x$ und $x = a + b_x y$ berechnet man zunächst Q_x, Q_x und Q_{xy}:

$$Q_x = \sum x^2 - \frac{(\sum x)^2}{n}\ , \quad Q_x = 4218$$

$$Q_y = \sum y^2 - \frac{(\sum y)^2}{n}\ , \quad Q_y = 295,8$$

$$Q_{xy} = \sum xy - \frac{(\sum x)\ (\sum y)}{n} = xy = 996,2$$

$$r = \frac{Qxy}{Qx\ .\ Qy} = \frac{996,2}{1117} = 0,89$$

$$r^+ = 0,89 \left[1 + \frac{0,21}{66}\right] = 0,89\ .\ 1,012$$

$$r^+ = 0,9$$

r^+ ist ein Maß für den linearen Zusammenhang, so wie er durch die Trendgerade ausgedrückt wird. Der Betrag von r^+ liegt immer zwischen 0 und 1. Ein $r^+ = 0,9$ läßt den Schluß zu, daß die Trendaussage, die durch die Trendgerade angegeben wird, zuverlässig ist. Diese Zuverlässigkeit zu überprüfen ist insbesondere notwendig im Hinblick auf den Anstieg des Trends, der durch den Faktor 0,24 angegeben wird. Die Streuungen um die Regressionsgeraden werden als Restvarianzen s^2_{yx} bzw. s^2_{xy} bezeichnet. Als Grad der Zuverlässigkeit der Trendaussage wählen wir die 95%ige Vertrauenswahrscheinlichkeit, d.h. wir geben einen sog. Vertrauensbereich (VB) an, in dem mit 95%iger Wahrscheinlichkeit der Anstieg b des Trends anzutreffen ist. Um über alle möglichen Verläufe der Trendgeraden im 95%-VB einen Überblick zu erhalten, berechnen wir zusätzlich den 95%-VB für den Anfangswert

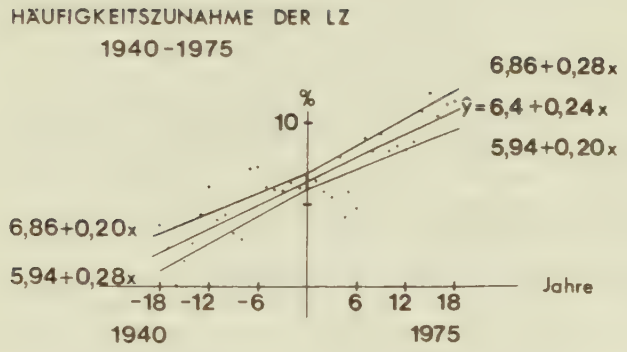

Abb. 3 : Regressionsgraden der Häufigkeitszunahmen von Leberzirrhosen im unausgewählten Obduktionsgut

a. Die möglichen Anstiege im 95%-VB bezeichnen wir mit der Variablen ß, die möglichen Anfangswerte im 95%-VB mit der Variablen α und sprechen von "95%-VB fürß" und "95%-VB für α ". Den 95%-VB für die Restvarianzen erhält man nach:

$$s^2_{xy} = \frac{\sum (\hat{y} - y)^2}{n - 2} = \frac{\sum v^2}{n - 2}$$

$s^2_{xy} = 1{,}78$ (= mittlere Schwankung der y-Werte um die Gerade $\hat{y} = 6{,}4 + 0{,}24x$)

und nach $\frac{s^2_{xy}}{k_u} \leq \sigma^2_{yx} \leq \frac{s^2_{yx}}{k_o}$; k_u aus Tafel I, Spalte 7 (SACHS 1976), für n - 2 = 34,

$$\frac{1{,}78}{1{,}53} \leq \sigma^2_{yx} \leq \frac{1{,}78}{0{,}58}, \quad 1{,}16 \leq \sigma^2_{xy} \leq 3{,}07$$

95%-VB für α (= mögliche Anfangswerte um a = 6,4):

$$a \pm t_{n-2;0,05} \sqrt{\frac{s^2_{yx} \sum x^2}{n\, Q_x}}, \quad t_{34;0,05} = 2{,}032;$$

$6{,}4 \pm 2{,}032 \cdot 0{,}23 = 6{,}4 \pm 0{,}46$, d.h. mit 95% Sicherheit liegt der Anfangswert des Trends (ca. 1957/58) zwischen 5,94 und 6,86%. 95%-VB für ß (mögliche Steigerungswerte der Geraden um b):

$$b_y \pm t_{n-2;0,05} \sqrt{\frac{s^2_{yx}}{Q_x}}, \quad 0{,}24 \pm 2{,}032 \cdot 0{,}02 =$$

$0{,}24 \pm 0{,}04$, d.h. mit 95% Wahrscheinlichkeit liegt der Anstieg des Trends (der Trendgeraden) zwischen 0,2 und 0,28. Diese Berechnungen und Darstellungen zeigen, daß wir mit guter Zuverlässigkeit von einem Anstieg mit dem Faktor von ca. 0,24 ausgehen können, genauer: Mit einer Aussagesicherheit von 95% können wir sagen: Der Anstieg der LZ-Fälle in den Jahren 1940 -

1975 kann durch den Faktor beschrieben werden, der über 0,2 (und unter 0,28) liegt. Der prozentuale Anteil der LZ-Fälle an allen Sektionsdiagnosen nimmt danach jährlich durchschnittlich um 0,2 Punkte (= 0,2%) zu.
Beispiel: 1958 = 6,4% LZ, danach ist zu erwarten, daß 1974 der Anteil der LZ-Fälle um mindestens 16 · 0,2 = 3,2% höher, also bei über 9,6% liegt.

4.2. Geschlechtsverhältnis der Leberzirrhosen im Obduktionsgut

Im Mittel haben 7,7% der am Wuppertaler Institut in den vergangenen 48 Jahren obduzierten Männer und 6,6% der obduzierten Frauen eine LZ, d.h., LZ sind bei autoptisch untersuchten Männern 1,16 mal häufiger als bei Frauen. BUJNOCH (1978) fand in dem nach gleichen Kriterien ausgewerteten Obduktionsgut des Tübinger Institutes in den Jahren 1946 - 1958 bei 4,1% der Männer und 3,35% der Frauen eine LZ, d.h., LZ sind dort bei Männern 1,2 mal häufiger, ein Wert, der mit der Wuppertaler Relation aus dem gleichen Zeitraum übereinstimmt. Hämatogene LZ konnte BUJNOCH bei Männern 1,5 mal häufiger als bei Frauen nachweisen, in Wuppertal beträgt dieser Faktor 1,5. Auffälligerweise ist auch der Anteil obduzierter Männer und Frauen an der Gesamtheit aller Erwachsenensektionen

in beiden Instituten in diesem Zeitabschnitt identisch: 61,92% Männersektionen in Wuppertal, 61,34% in Tübingen, 38,08% Frauensektionen in Wuppertal und 38,66% in Tübingen.
Vergleiche mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen aus dieser Zeit sind dagegen nur in beschränktem Maße möglich, da Zusammensetzung des Obduktionsgutes, Bezugssysteme und Beobachtungszeiträume differieren (Tabelle 27). Übereinstimmung besteht in der deutlichen Bevorzugung des männlichen Geschlechtes, die Verhältnisangaben deutscher Autoren schwanken jedoch zwischen 3,2 : 1 (LANGER und HONUS, 1954 und EPPLE u. Mitarbeiter 1976) wobei in den Veröffentlichungen dieser Relation nicht immer klar zum Ausdruck kommt, ob der höhere Prozentsatz insgesamt obduzierter Männer entsprechend berücksichtigt wurde. Nur AHLEMANN (1970) gibt aus dieser Zeit ein Geschlechtsverhältnis von 1 : 1 an, ein Wert, der durch das selektierte forensische Untersuchungsgut bedingt sein könnte.
Eine Gegenüberstellung mit den ebenfalls nach gleichen Kriterien ermittelten Ergebnissen DIEMs (1978) aus den Jahren 1964 - 1975 am Tübinger Institut zeigt, daß jetzt dort Männer 1,92 mal häufiger als Frauen betroffen sind (LZ bei 8,67% der obduzierten Männer und 4,51% der sezierten Frauen). Im Gegensatz dazu ist in Wuppertal in diesem Zeitraum eine Angleichung der LZ-Häufigkeit von Frauen an die der Männer eingetreten, obduzierte Männer sind hier nur noch 1,1 mal häufiger befallen, eine Beobachtung, die auch AHLEMANN (1976) in Düsseldorf gemacht hatte und die er auf einen zunehmenden Alkoholkonsum bei Frauen als Ausdruck der Anpassung an männliche Verhaltensnormen ansieht (Emanzipation!).

In diesem Zeitabschnitt stimmte wiederum das Verhältnis obduzierter Männer zu Frauen mit 1,4 : 1 im gesamten Obduktionsgut in Wuppertal und Tübingen vollständig überein, der Anteil obduzierter Frauen hat sich somit in den letzten Jahren erhöht, was DIEM auf die zunehmende Berufstätigkeit der Frauen mit entsprechend häufigeren versicherungsrechtlichen Fragen und Änderungen der Einstellung der Hinterbliebenen zugunsten einer Sektion zurückführt. Einen Unterschied im Gipfel des Sterbealters zwischen Männern und Frauen mit LZ konnten wir nicht feststellen, er liegt für beide Geschlechter zwischen dem 66. und 70. Lebensjahr. BUJNOCH fand in der Altersverteilung einen Gipfel zwischen dem 5. und 7. Lebensjahrzehnt für beide Geschlechter. LANGER und HONUS (1954) beobachteten in Düsseldorf bei 1019 Verstorbenen mit LZ aus den Jahren 1908 - 1943 ein Maximum mit 23,4% der LZ zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr ebenfalls bei beiden Geschlechtern. Bei GRONAU (1933 - 1940) liegt der höhere Gipfel bei Männern und Frauen im 6. - 7. Dezennium, ein weiterer findet sich zwischen dem 40. - 50. Lebensjahr. JORKE und Mitarbeiter (1976) ermittelten an Hand der Signierstreifen sämtlicher Krankenblätter der DDR der Jahre 1968 - 1973 einen Häufigkeitsgipfel der LZ zwischen dem 50. und dem 75. Lebensjahr, wobei Männer überwiegen. Der Hauptanstieg bei Frauen setzt in Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen ebenfalls erst nach dem 40. Lebensjahr ein. Auch DIEM (1978) nennt als Häufigkeitsgipfel für alle Zirrhoseformen bei Männern das 60. - 64.Lebensjahr, bei Frauen die erste Hälfte des 8. Lebensjahrzehntes.

4.3 Leberzirrhosen als unmittelbare Todesursache

42,6% der Leberzirrhotiker unseres Obduktionsgutes

verstarben an den direkten Folgen der LZ. Im einzelnen ermittelten wir als Todesursache bei 1514 Zirrhosepatienten in 19,7% ein Leberkoma, in 14,3% eine Ösophagusvarizenblutung, 5,6% starben aus Blutungsquellen anderer Lokalisation, das Verbluten aus Magenulzera steht dabei an zweiter Stelle aller tödlichen Blutungen. Nach unseren Ergebnissen sind somit das Coma hepaticum und die Hämorrhagien gleich häufige Todesursachen.
Wie aus Tabelle 28 zu ersehen ist, schwanken die Angaben über Todesursachen bei LZ im Schrifttum erheblich. So liegen die Werte der verschiedenen Autoren für das Coma hepaticum zwischen 4,0 und 51%, für Ösophagusvarizenblutungen zwischen 10,8 und 48%. Unterschiedliche Zusammensetzungen des Obduktionsgutes (z.B. Kliniken oder Sanatorien mit Schwerpunkt für Hepatologie, andererseits Allgemeinkrankenhäuser) mit differierenden Anteilen klinisch stummer LZ könnten dabei eine Rolle spielen, zumal nach BIANCHI (1977) der Tod bei Patienten mit einem Hepatozytenvolumen über 35% nicht durch Leberversagen sondern durch andere Ursachen eintritt. Patienten mit biliärer Zirrhose starben in unserem Untersuchungsgut weit häufiger im Coma hepaticum (25% der Patienten mit biliärer LZ) als an Ösophagusvarizenblutungen (2% der biliären LZ). BÖRNER (1961) gibt für sein Patientenkollektiv als Todesursache bei biliären LZ vor allem Komplikationen von Seiten des Gallenleidens an, wie z.B. Tod nach Gallenwegsoperation, an Durchwanderungsperitonitis oder Pankreasnekrose. Die Mehrzahl der Angaben in der Literatur stimmt jedoch mit unseren Beobachtungen überein. Nach EPPLE (1979) erliegen Patienten mit bili-

ärer Zirrhose häufiger einem Koma, genauere Daten zu dieser Frage sind der Arbeit EPPLEs indes nicht zu entnehmen. Auch BUSCH (1964), HINKEL (1960) sowie BECK und CREUTZFELDT (1962) unterstreichen die auffällige Koinzidens von biliärer Leberzirrhose und Leberinsuffizienz, wobei die portale Hypertension von untergeordneter Bedeutung ist.
Nach portalen und postnekrotischen LZ aufgeschlüsselt fanden wir ähnlich wie BUSCH (1964) und DRAEGER (1965) das Coma hepaticum als Todesursache bei Patienten mit postnekrotischer LZ häufiger als bei portaler LZ. Ebenso traten tödliche Ösophagusvarizenblutungen bei postnekrotischen LZ häufiger auf als bei portalen LZ, was die Feststellung BUSCHs bestätigt, nach der die Zahl kombinierter Komplikationen bei postnekrotischen LZ aufgrund ihrer besonderen Morphologie wesentlich größer ist als bei portalen LZ. Davon abweichend beobachteten BÖRNER (1961) sowie BECK und CREUTZFELDT (1962) ein Leberkoma häufiger bei portalen LZ, letztgenannte Autoren sahen es als Todesursache vor allem bei atrophischen portalen LZ.
Ulkusblutungen waren nach Ösophagusvarizenblutungen dritthäufigste Todesursache in unserem Untersuchungsgut (3,4% aller LZ), dabei überwogen die Magenulzera um das etwa 3fache gegenüber den Duodenalulzera (2,5% Magenulzera, 0,9% Duodenalulzera). Eine erosive Gastritis als tödliche Blutungsquelle sahen wir nur in zwei Fällen. Auffälligerweise waren Frauen 2,2 mal häufiger als Männer an einem Ulcus duodeni verblutet, während Männer fast doppelt so häufig an einem Magengeschwür verbluteten. Diese Relation erscheint insofern bemerkenswert, als Magen- und Duodenalgeschwüre im unausgewählten Obduktionsgut nach den großen Statistiken von ELLISON et al. (1959) etwa gleich häufig gefunden werden, nach Untersuchungen

von WANKE (1971) an 27103 Obduktionen der Jahre 1945 - 1969 des Heidelberger Institutes eine Relation Magen-: Duodenalulzera wie 1,9 : 1 vorliegt. Unabhängig von der Lokalisation dominieren nach einer Literaturzusammenstellung von WANKE Männer gegenüber Frauen etwa 4,0 - 2,1 : 1. Während jedoch im höheren Lebensalter das Ulcus duodeni häufiger bei Männern gefunden wird, ist bei Frauen jenseits des 60. Lebensjahres eine Prädominanz des Ulcus ventriculi deutlich. Dieser späte Häufigkeitsgipfel des Magenulkus bei Frauen wird mit dem verstärktem Einsetzen der Arteriosklerose erst nach der Menopause in Zusammenhang gebracht (WANKE 1971). Warum trotzdem nach unseren Beobachtungen Frauen mit LZ mehr als doppelt so häufig wie Männer an einem Ulcus duodeni verbluten, vermögen wir nicht befriedigend zu erklären.

Die Frage, ob Ulzera bei LZ gehäuft auftreten und zwischen LZ und Ulkusleiden ursächliche Zusammenhänge bestehen, konnte bis heute nicht eindeutig beantwortet werden. Kein gehäuftes Auftreten von Ulzera bei LZ stellte CHARRABE (1961) in ihrer statistischen Auswertung von 5224 Obduktionen am St. Wenkebach-Krankenhaus in Berlin-Tempelhof fest, sie fand sogar ein geringes, statistisch nicht signifikantes Überwiegen der Fälle mit Ulzera bei Sektionen ohne LZ gegenüber denen mit einer LZ. Auch FEIGE (1968) konnte weder eine positive noch eine negative Syntropie zwischen Ulzera und LZ insgesamt nachweisen, da ihre Werte im statistischen Zufallsbereich liegen. Sie fand jedoch ein statistisch gehäuftes Auftreten von Magen-Duodenalulzera, wenn sie biliäre LZ und Stauungszirrhosen ausschloß. JANSEN (1974) wies darauf hin, daß durch die altersbedingte Koinzidenz beider Leiden ein Zusammenhang zwischen beiden Erkrankungen vorgetäuscht werde. Dagegen ermittelte BLONAY (1973) in 23,2% der Patienten

mit LZ ein Geschwür oder mehrere Gastoduodenalulzera, was statistisch gesehen eine signifikante Häufung darstellte und ASSMANN (1978) fand hochsignifikant häufiger schwere pathologische Leberveränderungen bei nicht operierten Magenulkuspatienten. Nach BODE (1979) findet sich bei Patienten mit Alkoholzirrhose besonders häufig ein Ulcus ventriculi und/oder duodeni. In eigenen Untersuchungen konnte dieser Autor bei 24,6% der Patienten mit Alkoholzirrhose bzw. 8,2% der Fälle mit Alkoholhepatitis ein Ulkus nachweisen und von 371 chronischen Alkoholikern hatten 14% ein Ulkusleiden. In diesem Zusammenhang gewinnen die Ergebnisse von WIENBECK und STEFENELLI (1978) ein besonderes Gewicht, nach denen zwar als akute Schädigung des Gastrointestinaltraktes durch Alkohol die hämorrhagisch-erosive Gastritis anzunehmen sei, die selten zu lebensbedrohlichen Blutungen führen kann, für chronische Schäden wie chronische Gastritis und Ulkus sehen sie indes keinen kausalen Zusammenhang zwischen Alkohol und Magen-Darmveränderungen.
Nach Blutungen aus Ösophagusvarizen und Magen-Duodenalulzera folgen Hirnblutungen in der Reihenfolge der Häufigkeit tödlicher Hämorrhagien bei LZ, was mit den Beobachtungen von SUNDBERG und ADLERCREUTZ (1959) übereinstimmt.

4.4 Ikterus und Aszites bei Leberzirrhose

Zum Zeitpunkt des Todes wurde in 40,4% der LZ ein Ikterus oder Subikterus festgestellt.
DIEM nennt 26,1% Verstorbene mit Ikterus, BUJNOCH ermittelte 25,4% ikterische Verläufe bei Erwachsenen-Überzirrhotikern, er konnte anhand seiner Unterlagen allerdings nicht bestimmen, in welcher Phase

der Erkrankung der Ikterus auftrat. Auch GIGGLBERGERs (1968) Angaben liegen mit 25,9% unter unseren Werten. Aufgrund der häufig auftretenden portalen Hypertension und weiterer Folgezustände wie Störungen der Lymphdrainage, Verminderung des kolloidosmotischen Druckes, sekundärem Hyperaldosteronismus, Störung der renalen Natriumretention mit Abnahme des Ganzkörperkalium (BOLCK und MACHNIK 1978, SCHOBER u. Mitarb. 1979, HORAK 1977) kommt es als weitere Komplikation bei dieser Erkrankung oft zur Aszitesbildung.
Die Obduktion ergab in unserem Sektionsgut bei 40,4% der Leberzirrhotiker einen Aszites. Ähnliche Frequenzen ermittelten HÄLLEN und KROOK (1963) mit 38%, HEDAYAT u. Mitarb. (1975) mit 58,4%, BÖHM u. Mitarb. (1980) mit 49% sowie LUDWIG und BAGGENSTOSS (1970) mit 44% bei den über 70jährigen Patienten. Signifikant häufiger mit 90% sahen LUDWIG und BAGGENSTOSS einen Aszites bei Patienten zwischen dem 15. - 69. Lebensjahr. DRAEGER (1965) stellte fest, daß sich bei den im Koma Verstorbenen häufiger ein Aszites findet, als in den Gruppen mit Verblutung und sonstigen Todesursachen, was mit Angaben SEIFERTs (1963) übereinstimmt, der die Aszitesháufigkeit bei letalem Ausgang an Coma hepaticum in 89,3%, an Blutung in 85,7%, an Infektionen in 77,7% und sonstigen Todesursachen in 50% der LZ fand. Die von GRONAU (1944) veröffentlichten Werte liegen mit 85,8% mehr als doppelt so hoch wie in unserem Untersuchungsgut, auch der Mittelwert in SEIFERTs Untersuchungen beträgt 80%.

4.5 Diagnose der Leberzirrhose zu Lebzeiten nach den Angaben auf dem Sektionsantrag

In 42,2% der von uns obduzierten LZ war die Erkrankung

auf dem Sektionsantrag angegeben, d.h. bei diesen Fällen hatte die Zirrhose offensichtlich klinische Symptome verursacht, die den behandelnden Arzt veranlaßten, die Erkrankung auf dem Sektionsantrag mitzuteilen. Während DIEM (1978) darauf hinwies, daß dieses Leiden heute in der Klinik wesentlich häufiger vor dem Tode diagnostiziert wird, sind bei uns die Angaben in den drei untersuchten Jahresabschnitten (s. Tabelle 17) gleich geblieben. In Tübingen wurde die Diagnose einer LZ im Zeitraum von 1964-1975 in 68% der Fälle bereits vom behandelnden Arzt auf dem Sektionsantrag vermerkt (DIEM 1978), in den Jahren 1946 - 1958 fand BUJNOCH (1978) dagegen im gleichen Institut nur 40,5% klinisch vermerkte LZ. Andere Autoren beschreiben ähnliche Häufigkeiten vom Kliniker gesicherter LZ (ARNOLDT u. Mitarb. 1970, BÖHM u. Mitarb. 1980). ROSCHLAU und SIMON (1976) heben hervor, daß die meisten Zirrhosen erst bei der Obduktion erkannt werden, in ihrem Material war nur 35% der LZ klinisch diagnostiziert worden, in weiteren 17% war ein Leberleiden bekannt, aber nicht als LZ deklariert. BÖRNER (1961), POJAN (1969) und DOBIAS u. Mitarb. (1973) ermittelten zwischen 30 und 40% klinisch unbekannte LZ-Fälle. Bei genauerer Erfassung klinischer Informationen liegt jedoch heute der Prozentsatz klinisch erkannter Diagnosen wesentlich höher. So geben SANDRITTER und Mitarb. (1980) Werte von 74,6% an.

4.6 Leber- und Milzgewichte bei LZ

Unter Annahme eines"normalen Lebergewichtes" von 1200 - 1600 g bei Erwachsenen nach POPPER und SCHAFFNER (1961) verteilen sich in unserem Untersuchungsgut die Lebergewichte nahezu gleichmäßig auf die drei Gruppen der normalgroßen, hyperpertrophischen und atrophischen LZ (s. Tabelle 13), hyper-

trophische LZ überwiegen mit 37,5% der Fälle gegenüber den Normalgewichtigen mit 29,9%. Da jedoch als "Normalgewicht" in verschiedenen Veröffentlichungen unterschiedliche Werte angenommen werden, variieren auch die Angaben über Häufigkeit der hypertrophischen und atrophischen LZ. So überwiegen bei LUNZENAUER (1956), der als Norm 1400 - 1600 g angibt, atrophische LZ in 84% der Fälle, bei gleichem Normwert finden ARNOLDT et al. (1970) nur in 16% normgewichtige Lebern und in 62% verkleinerte Organe, LUDWIG und ELVEBACK (1972) in 53,1% untergewichtige zirrhotische Lebern.

WURSTER (1974) wies darauf hin, daß alkoholische LZ gewöhnlich schwerer als normale Lebern sind, oft über 2 kg wiegen. Auch BUJNOCH (1978) stellte in über der Hälfte aller alkoholbedingten LZ eine Lebervergrößerung fest. HÄLLEN und KROOK (1963) fanden in 80% der Alkoholzirrhosen Lebern über 2000 g.

Gewichte der Lebern bei LZ in Abhängigkeit vom Lebensalter wurden statistisch von LUDWIG und BAGGENSTOSS (1970) ausgewertet. Während nur 32% der LZ-Patienten über dem 70. Lebensjahr hypertrophische Zirrhosen hatten, fanden sie bei 15 - 69jährigen in 46% eine Hepatomegalie und in 27% atrophische LZ. Da jedoch nach den Untersuchungen von HÄLLEN und KROOK (1963) die physiologischen Lebergewichtsunterschiede zwischen 50 und 70jährigen nur um 100 g differieren, scheint dem Lebensalter bei der Beurteilung von Lebergewichten Erwachsener keine besondere Bedeutung zuzukommen.

Lebern mit biliärer Zirrhose sind in fast der Hälfte unserer Autopsiefälle übereinstimmend mit den Ergebnissen von HÄLLEN und KROOK (1963) schwerer als normal.

Die Gewichte zirrhotischer Lebern mit einem Leberkarzinom liegen ebenfalls über der Norm. Im eigenen Untersuchungsgut waren 67,7% der LZ mit einem Leberkarzinom vergrößert, davon 50% schwerer als 2000 g, die Streubreite betrug 915 - 8000 g. Diese Ergebnisse stimmen mit den Beobachtungen von VOIGT und Mitarb. (1968) überein, nach denen die Kombination von Leberzirrhose und Leberkarzinom durchschnittliche Lebergewichte von 2272 g (minimal 900 g, maximal 5750 g) ergibt.
Patienten mit LZ, die an den Folgen einer Ösophagusvarizenblutung verstorben sind, haben nach unseren Beobachtungen in 44,6% der Fälle Lebergewichte über 1600 g, bei 28,6% resultierte ein normales Lebergewicht zwischen 1200 und 1600 g, die restlichen mußten den sog. atrophischen LZ zugeordnet werden. Diese Ergebnisse stimmen insofern mit denen DRAEGERs (1965) überein, als auch dieser Autor zeigen konnte, daß das durchschnittliche Lebergewicht bei an Ösophagusvarizenblutungen verstorbener Zirrhosepatienten mit 1320 g um 302 g über dem der Komagruppe liegt. BECK und CREUTZFELDT (1962) fanden dagegen in der Gruppe mit tödlicher Blutung aus Ösophagusvarizen ein normales mittleres Lebergewicht, da sich atrophische und hypertrohische Zirrhoseformen ausgleichen, in der Komagruppe liegen dagegen ebenfalls sämtliche Lebergewichte der sezierten Patienten unter der Norm.
Darüberhinaus fällt bei der Durchsicht unserer Ergebnisse auf, daß bei Patienten, die aus Ösophagusvarizen verblutet sind und eine vergrößerte Leber haben, in 82,5% der Fälle auch eine Splenomegalie vorliegt. BECK und CREUTZFELDT (1962) fanden zwischen der Verblutungsgruppe und der Komagruppe keine signifikanten Unterschiede der Milzgewichte. Systematische

pathologisch-anatomische Studien über die Relationen zwischen Leber- und Milzgewicht haben wir bei Durchsicht der Literatur nur in einer neueren Untersuchung von BÖHM und Mitarb. (1980) gefunden. Diese Autoren beobachteten an einem kleinen einseitig zusammengesetzten Untersuchungsgut (überwiegend Bergleute) von 7139 Autopsien mit 352 LZ. HEDAYAT et al. (1975) stellten in einer retrospektiven klinischen Studie an 1325 Leberzirrhotiker im Iran fest, daß zu den hervorstechendsten klinischen Symptomen in 93,2% der Fälle eine Hepatomegalie und in 86,8% eine Splenomegalie gehörten. Wir sahen eine Milzvergrößerung, die zum einen als Folge einer portalen Hypertension (BOLCK und MACHNIK 1978, dort Zusammenfassung der weiteren Literatur), zum anderen einer entzündlichen Reaktion auf hepatotoxische Noxen angesehen wird (JANSEN 1964), in 68,9% der Leberzirrhotiker, wenn als Normgewicht der Milz nach TISCHENDORF (1969) 100 - 180 g angenommen werden. Nahezu identische Befunde erhoben ARNOLDT und Mitarb. (1970), die in 65,3% der LZ einen Milztumor ermittelten. Nach HÄLLEN und KROOK (1963) sind Milzen bei biliärer LZ leichter als bei anderen Zirrhoseformen, liegen mit einem Durchschnittsgewicht von 282 g jedoch immer noch deutlich über der Norm. Ebenso fanden die gleichen Autoren vergrößerte Milzen mit einem durchschnittlichen Gewicht von 363 g bei kryptogenetischen LZ. In unserem Untersuchungsgut sind die Milzgewichte in allen drei Lebergewichtsgruppen erhöht, besonders deutlich in der Gruppe mit vergrößerten Lebern.

4.7 Vergleiche der Häufigkeit verschiedener Zirrhoseformen und mögliche Beziehungen zur Ätiologie

Ein Vergleich der Häufigkeit verschiedener Zirrhose-

formen erweist sich trotz der 1956 vom Internationalen Kommitee für Klassifikation und Nomenklatur der Leberzirrhosen vorgeschlagenen, von BÖRNER (1960) am Obduktionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Bonn erprobten und auch für den deutschsprachigen Raum empfohlene Einteilung als problematisch, da sie nur von einigen Autoren konsequent angewendet (s. Tabelle 27), von anderen Autoren bereits als überholt abgelehnt wird (GALAMBOS 1975).
Unter 1514 am Pathologischen Institut der Kliniken der Stadt Wuppertal obduzierten Erwachsenen mit LZ fanden wir bei Anwendung dieser Klassifikation eine portale LZ mit 60,4% aller Fälle als häufigste Form, eine postnekrotische LZ lag in 26,6% und eine biliäre LZ bei 6,7% vor. 6,3% aller LZ konnten keiner dieser drei Formen zugeordnet werden. Betrachten wir die Häufigkeit der verschiedenen LZ-Formen in 5-Jahresabschnitte aufgeteilt (Tabelle 29), so fällt ein deutliches Ansteigen der portalen LZ im Sektionsgut vor allem bei Frauen im letzten Jahrzehnt auf. In den Jahren 1976 - 1978 übersteigen diese sogar die Häufigkeit der portalen LZ der Männer, während ein deutliches Absinken des Anteiles der biliären LZ insbesondere nach dem 2. Weltkrieg bei Männern und nach 1960 auch bei Frauen zu erkennen ist.
DIEM (1978) fand in seinem Kollektiv aus den Jahren 1964 - 1975 ebenfalls die portale LZ mit 54,9% als häufigste Form vor der postnekrotischen LZ mit einem Anteil von 41,8% der LZ und der seltenen biliären LZ mit nur 2,65%. Die im gleichen Zeitraum ermittelten Daten aus dem Wuppertaler Institut entsprechen diesen Angaben mit 58,1% portalen LZ weitgehend, dagegen tritt die postnekrotische LZ mit 30,8% (1,4 mal) seltener auf, während die biliäre LZ mit 4,58% aller LZ der Erwachsenensektionen um 1,93% über den Tübinger Werten liegt. Weiterhin fällt beim Vergleich des nach gleichen morphologischen Kri-

terien beurteilten Obduktionsgutes des Tübinger und Wuppertaler Institutes auf, daß in den Jahren 1946 - 1958 der Anteil portaler LZ mit 64,4% der LZ in Wuppertal und 67,93% in Tübingen (BUJNOCH 1978) deutlich über den Werten der Jahre 1964 - 1975 liegt. Postnekrotische LZ sind dagegen mit 19,34% in dieser Zeit in Wuppertal seltener als in Tübingen (25,5% nach BUJNOCH), während biliäre LZ mit 10,8% weit über der Häufigkeit in Tübingen (4,3%) liegt.
Folgen wir der Auffassung von RIVA und WEINER (1960), nach der in der Ätiologie der portalen LZ der chronische Alkoholismus die bei weitem überragende Rolle spielt, stellt sich die Frage, warum 1964 - 1975 der Anteil portaler LZ niedriger liegt als in den Jahren davor und danach. Anamnestische Angaben über einen chronischen Äthylismus liegen uns nur bei 119 der 1514 Patienten mit LZ, d.h. bei 7,9% vor. Dieser niedrige Prozentsatz ist damit zu erklären, daß unter den ohnehin nur spärlichen Informationen auf den Sektionsanträgen Hinweise auf die Ätiologie nur selten gegeben werden. Systematische retrospektive Auswertungen der klinischen Krankenblätter über einen Zeitraum von 48 Jahren waren aus technischen Gründen (u.a. lückenhafte Archive in länger zurückliegenden Zeiträumen) nicht möglich und erschienen auch wenig sinnvoll, weil viele Patienten nur unzuverlässige Angaben über ihren Alkoholkonsum machen und den Alkoholabusus oft standhaft negieren.
Statistisch signifikante Verlaufsstatistiken waren mit diesen 119 Fällen nicht möglich.
78,2% der von uns obduzierten 119 Patienten mit eindeutigen Angaben zu einem Alkoholabusus in der Anamnese waren Männer, die danach 3,4 mal häufiger als Frauen betroffen sind oder den Alkoholabusus bei

der Anamneseerhebung eher zugeben. Nach morphologischen Formen aufgeschlüsselt fand sich in 72,3= der LZ unseres Untersuchungsgutes mit Alkoholanamnese eine portale LZ. Eine mögliche Erklärung für den höheren Anteil portaler LZ in den Jahren 1946 - 1958 könnte die Annahme bieten, daß in dieser Zeit zusätzliche zirrhogene Faktoren im Alkohol wie Verunreinigungen mit Kupfer, Mangan und Schwefelrückstände bei der Zubereitung und Kelterung von Wein (BECKMANN 1957, MÜLLER 1947) oder aber produktionsbedingte Verunreinigungen bei der Bierherstellung sowie das Zusammenwirken von Alkohol und Unterernährung in der Kriegs- und Nachkriegszeit (SEPULVEDA 1952) im Sinne einer Komplexätiogie gewirkt und häufiger zur LZ geführt haben. In den Jahren nach 1975 wären als zusätzlicher zirrhogener Faktor der gleichzeitige Medikamentenabusus zu diskutieren. BODE (1978) weist in seiner Arbeit auf über 200 Substanzen in weit über 1000 handelsüblichen Arzneimitteln hin, von denen bekannt ist, daß sie zu Leberschäden führen. So wäre es z.B. nach EPPLE (1976) denkbar, daß der Mißbrauch oxyphenisatinhaltiger Laxantien bei Frauen zusammen mit dem steigenden Alkoholkonsum zu der besonders starken Zunahme von portalen LZ in den letzten Jahren beigetragen hat. Berücksichtigt werden muß dabei auch, daß bei Frauen schon geringere Alkoholmengen zu einem stärkeren Ansteigen der Zirrhose-Morbidität führen (THEFELD 1979).
Auch BÖRNER (1961) weist darauf hin, daß Alkoholabusus vor Hämochromatose die häufigste erkennbare Ursache portaler Zirrhosen ist. Weiter stellt er fest, daß in dem von ihm beobachteten Zeitraum (1955 - 1959) am Pathologischen Institut der Universität Bonn die portalen LZ signifikant häufiger wurden, während die Zahl der postnekrotischen LZ im Erwachsenen-Obduktionsgut konstant blieb. Nach

seinen Beobachtungen treten postnekrotische LZ häufiger nach Virushepatitiden auf. Auffälligerweise findet BÖRNER diese Zirrhoseform mit 59,8% aller LZ an erster Stelle seiner Häufigkeitsskala, gefolgt von portalen LZ mit 28,8% und biliärer LZ mit 4%. Diese Ergebnisse stimmen mit einer Reihe früherer Untersuchungen anderer Autoren überein.
BUSCH (1964) fand unter 150 LZ des Obduktionsgutes des Städtischen Krankenhauses Berlin-Moabit aus den Jahren 1959 - 1961 ein Überwiegen der postnekrotischen LZ mit 64,7% gegenüber 20,7% portalen und 9,3% biliären LZ. Ein Vergleich der morphologischen Untergruppen und ihrer Ätiologie zeigt, daß eine Virushepatitis dreimal häufiger zu einer postnekrotischen LZ führte, während Alkoholabusus mit derselben Häufigkeit eine portale LZ zur Folge hatte. Auch nach ALLERT (1955) waren in einem früheren Zeitraum am Bonner Institut 25,4% der LZ durch eine Virushepatitis und 10% durch Alkoholabusus bedingt.
Neuere Arbeiten weisen dagegen erneut in stärkerem Maße auf die Bedeutung des Alkoholismus als Ursache der Zunahme der LZ in den letzten Jahren hin (BODE 1979). In dem Krankengut von GIGGLBERGER (1968) nahmen die alkoholbedingten LZ von 34% 1953 - 1959 auf 58% 1960 - 1966 zu, auch in Würzburg steht der Alkoholabusus nach den Untersuchungen von EPPLE (1976) mit 50,4% an der Spitze aller Zirrhoseursachen. An der dominierenden Rolle des Alkohols als wichtigste zirrhogene Noxe läßt auch HORAK (1977) keinen Zweifel, er schätzt, daß durchschnittlich 42% der Zirrhosepatienten in Europa Alkoholiker sind.
Nach einer Aufstellung von LELBACH (1974), die 80 Autorenkollektive mit 20243 Fällen von LZ umfaßt, ergibt sich für die westliche Welt im Mittel in 50% aller LZ eine Alkoholätiologie, d.h. jede zweite Zirrhose ist eine Alkoholzirrhose. Dagegen wollen JORKE und Mitarb. (1972, 1974, 1976) bei ihrer epidemiologischen Studie chronischer Leber-

krankheiten in der DDR aus dem Jahr 1968 keinen Zusammenhang zwischen Alkohol und LZ sehen; diese Meinung wird allerdings von den Pathologen in Dresden (ROSCHLAU und SIMON 1976) nicht geteilt.

Die Annahme, daß die Zirrhosemortalität bei Männern aus Weinbaugebieten wesentlich höher ist als im übrigen Bundesgebiet (Statistisches Bundesamt, STROHMEYER 1977, EPPLE 1976) können wir aufgrund unserer vergleichenden Untersuchungen mit den Tübinger Arbeitsgruppen nicht bestätigen. Auch LUNZENAUER (1964) kommt in seiner Studie zu dem Ergebnis, daß sich die Zirrhose-Sterblichkeit in deutschen, österreichischen und schweizer Weinbaugebieten nicht wesentlich von derjenigen in Nicht-Weinbaugebieten unterscheidet.
Die Frage wie viele LZ Folge einer Hepatitis sind, wird sehr unterschiedlich beantwortet und ist kritisch zu prüfen. Besonders erschwert werden diesbezüglich retrospektive Aussagen durch die große Zahl anikterisch und symptomenarm verlaufender Hepatitiden (THALER 1975, EPPLE 1976, HOLLE 1977). So gehen nach MORRISON (1959) 70 - 80% der Virushepatitiden ohne Ikterus einher; systematische Studien einiger Epidemien haben ergeben, daß das Verhältnis zwischen ikterischen und anikterischen Verlaufsformen von 10 : 1 bis 1 : 12 veriieren kann (REIKOWSKI 1965).
Angaben über die Häufigkeit posthepatitischer LZ sind aus o.g. Gründen in unserem Kollektiv unzureichend und der von uns ermittelte Wert von 3,8% dürfte zu niedrig sein.
Eine Meldepflicht für Hepatitis infectiosa besteht in der Bundesrepublik erst seit 1962. Aus Tabelle 30 geht die Zahl der gemeldeten Hepatitis infectiosa - Fälle in der BRD, in Baden-Württemberg, in Nordrhein-

Westfalen, Tübingen und Wuppertal (hier sind schon seit 1948 Daten vorhanden)[1] hervor.
Eine Beziehung zwischen der Häufigkeit der in diesen Jahren hier gemeldeten Hepatitiserkrankungen und der Häufigkeit von LZ in entsprechenden Zeiträumen im Tübinger und Wuppertaler Pathologischen Institut läßt sich nicht herstellen. Alle Versuche über die in Tabelle 31 aufgeführten Daten Rückschlüsse auf die Prävalenz der infektiösen Hepatitis und damit zuverlässige Angaben über die Häufigkeit der posthepatitischen LZ zu gewinnen werden unzureichend bleiben, da wahrscheinlich nicht alle Hepatitisinfektionen durch Meldung tatsächlich erfaßt werden. EPPLE (1976) veröffentlichte zwar zur Ätiologie der LZ eine Tabelle, aus der ein Anteil posthepatitischer LZ von 25,5% zu entnehmen ist, auch THALER (1975) kommt zu einer Größenordnung von ungefähr 25% LZ hepatitischen Ursprungs in der BRD, bemerkt jedoch einschränkend ein Ikterus in der Vorgeschichte sei noch kein Beweis für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen einer Hepatitis und einer LZ.
Bei 35 Verstorbenen mit dem klinischen Hinweis einer früheren Hepatitiserkrankung liegen uns genauere Angaben über den möglichen Zeitpunkt der Erstinfektion vor. Unter diesen sind jedoch 8 Patienten, die

1) An dieser Stelle möchte ich den Herren Dr. Leutner, Statistisches Bundesamt; Busse, Landesamt für Datenverarbeitung und Statistik Nordrhein-Westfalen; Paulus, Statistisches Landesamt Baden-Württemberg und Dr. Hahn, Gesundheitsamt Wuppertal für ihre freundliche Unterstützung danken.

ihre Hepatitis schon vor mehr als 10 Jahren durchgemacht haben: Ein Patient mit einer Hepatitisinfektion aus dem 1. Weltkrieg, der 43 Jahre später im Leberkoma bei LZ verstarb, 7 Patienten, die im 2. Weltkrieg an Hepatitis erkrankt waren und deren LZ im Mittel erst 21,3 Jahre später bei der Sektion diagnostiziert wurde. Bei diesen Zirrhotikern ist ein ätiologischer Zusammenhang zwischen der damaligen Hepatitis und späteren Zirrhose fraglich, denn BOLCK und MACHNIK (1978) führen für den Übergang einer akuten Hepatitis in eine Zirrhose, die in 0,5 - 2% aller Hepatitiden auftreten soll, einen Zeitraum zwischen 1 - 10 Jahren an. Über eine chronisch aggressive Hepatitis kann eine LZ jedoch bereits nach 4 - 8 Jahren oder früher entstehen (HOENSCH 1971), eine LZ tritt hier bei 90% aller Hepatitispatienten auf. Andererseits fanden JORKE und Mitarbeiter (1974) bei 42% der Patienten mit LZ eines Lebersanatoriums eine akute Hepatitis die länger als 16 Jahre zurücklag.

In unserem Untersuchungskollektiv verstarben 57% der Leberzirrhotiker mit Hepatitisanamnese im Durchschnitt 8,3 Jahre nach Erstinfektion an den direkten Folgen einer LZ. Diese "posthepatitischen" LZ zeigen folgende morphologische Formen: 58,6% postnekrotische, 39,7% portale und 1,7% nicht klassifizierbare LZ. Trotz der relativ niedrigen Zahlen stimmt diese Häufigkeitsverteilung grundsätzlich mit denen von BÖRNER und BUSCH (s.o.) überein, die zeigten, daß postnekrotische LZ häufiger nach Virushepatitiden entstehen.

Bei weiteren 22 Patienten, 8 Frauen und 14 Männern, mit LZ lagen auf dem Sektionsantrag Angaben über einen Ikterus in der Anamnese vor. Das Zeitintervall zwischen Ikterus und Tod betrug 8 Tage bis 24 Jahre, so daß bei einigen Patienten der Zeitraum zu kurz ist, um annehmen zu können, eine Hepatitis habe in direkter ätiologischer Beziehung zur Zirrhose be-

standen, in anderen Fällen sind die Zeitabstände zwischen Ikterus und Obduktionsdiagnose der LZ so lang, daß auch hier die Annahme unwahrscheinlich erscheint, der Ikterus sei Zeichen einer zur Zirrhose führenden Hepatitis gewesen.
Morphologisch überwiegen in dieser "Ikterusgruppe" die portalen Zirrhosen mit 72,7%, vierzehn Patienten verstarben an den direkten Folgen der LZ.

Der Anteil biliärer LZ beträgt in unserem Untersuchungsgut 6,3% aller LZ, dieser Wert liegt damit etwa im mittleren Bereich der im deutschsprachigen Schrifttum angegebenen Daten, die zwischen 0,4 und 15,4% aller LZ schwanken (HINKEL 1960, DRAEGER 1965, DIEM 1978, BÖRNER 1961, BUJNOCH 1978, MACHNIK 1978, BUSCH 1964, RIVA und WEINER 1960). Biliäre LZ sind in unserem Obduktionsgut bei Frauen 2,6 mal häufiger als bei Männern, was die Angaben SCHNEIDER-BAURs (1964) bestätigt, nach denen biliäre LZ bei Frauen etwa dreimal häufiger sind. Die geringe Zahl biliärer Zirrhosen (2,3% aller LZ) in seinem Krankengut führt er auf die frühzeitige Erkennung und erfolgreiche operative Behandlung der Erkrankungen äußerer Gallenwege zurück was auch unseren Erfahrungen der Abnahme biliärer Zirrhosen im Sektionsgut nach 1960 entspricht.
Ätiopathogenetisch werden bei der biliären LZ eine primäre biliäre Zirrhose als eine von Erkrankungen der intrahepatischen Gallengänge ausgehende Form von der sekundären biliären Zirrhose abgegrenzt, der eine Erkrankung der großen Gallenwege durch Gallestauung bei mechanischer Abflußbehinderung oder durch eine Gallengangsentzündung zugrundeliegt (BOLCK und MACHNIK 1978, SMETANA 1972). Eine Unterteilung der 101 biliären LZ des Wuppertaler Obduktionsgutes nach

diesen Gesichtspunkten kann aufgrund der uns zur Verfügung stehenden Unterlagen nicht mit der notwendigen Zuverlässigkeit vorgenommen werden. Erkrankungen der extrahepatischen Gallenwege fanden wir in Form einer Cholezystolithiasis bei 22,8% der Patienten mit biliärer LZ, CHARRABE (1961) stellte anhand einer Sektionsstatistik von insgesamt 5224 Autopsien ein auffallend gehäuftes Vorkommen von Cholelithiasis bei LZ fest. Dabei ist das weibliche Geschlecht deutlich bevorzugt. In beiden Geschlechtern ist der Anteil der LZ mit Cholelithiasis nahezu doppelt so groß wie der von LZ ohne dieses Steinleiden. STEINITZ et al. (1978) stellte bei ca. 25% der LZ eine Koinzidenz mit Gallensteinen fest, BUSCH (1964) fand mit 56,3% und HINKEL (1960) mit 58,9% eine biliäre LZ sogar doppelt so häufig in Kombination mit einem Gallensteinleiden als wir. Auch das Zusammentreffen von Gallenblasen- oder Gallengangskarzinomen liegt bei BUSCH mit 33% fast doppelt so hoch wie in unserem Patientengut mit 19,8%. Weitgehende Übereinstimmung besteht jedoch beim Vorkommen einer biliären LZ mit einem Pankreaskarzinom zwischen unserem Ergebnis von 11% und dem BUCHSs mit 14% der Patienten.
Weitere anamnestische Angaben, die im Hinblick auf die Ätiologie der LZ diskutiert werden könnten, wären kausale Beziehungen zwischen Hungerdystrophien und LZ, wie sie u.a. von KALK (1950), HIGGINSON GROBBELAAR und WALKER (1957) sowie LUNZENAUER (1956) über die verschiedenen Stadien der Fettleber vermutet wurden. HINKEL (1960) gibt den Anteil der LZ nach Mangelernährung mit 8,2% der LZ, EPPLE und Mitarb. (1976) mit 7,6% an, im eigenen Untersuchungsgut fanden wir nur bei zwei Männern eine Hungerdystrophie in der Anamnese. Die alleinige Bedeutung der Mangelernährung als Ursache "postdystrophischer" LZ wird

jedoch heute stark bezweifelt. So heben SCHNEIDERBAUR (1964) und auch EPPLE und Mitarb. (1976) hervor, daß die LZ eher Folge von Hepatitisepidemien sein dürften, wobei Eiweißmangel und dadurch bedingte Immunabwehrschwäche den Verlauf einer Infektion ungünstig beeinflußt haben könnten. Der Anstieg der Zirrhosehäufigkeit mit beginnender Verbesserung der äußeren Lebensbedingungen in der Bundesrepublik nach 1949 ist jedoch nicht unbedingt ein Beweis gegen die Hungerdystrophie als auslösende Ursache einer LZ, denn wie SCHNEIDERBAUR (1964) feststellte, könnte die Häufigkeitszunahme der LZ in den ersten Jahren nach 1949 durchaus noch Folgezustand vorausgegangener Hungerjahre sein.
Weiterhin wurde vereinzelt versucht, ursächliche Beziehungen zwischen einer Salvarsantherapie und der Entstehung einer LZ herzustellen. MÜLLER (1952) beobachtete 5 Patienten mit LZ bei denen zuvor eine Salvarsanbehandlung durchgeführt wurde, SUNDBERG und ADLERCREUTZ (1959) stellten dagegen den Zusammenhang zwischen Salvarsan und LZ in Frage und wiesen auf die Möglichkeit der inokultierten Hepatitis durch die antiluetische Salvarsantherapie hin. Wir ermittelten einen jungen Mann, bei dem es 9 Jahre nach Behandlung mit Salvarsan zur Leberdystrophie kam.
Obwohl zwischen 1928 und den 50er Jahren in der Bundesrepublik etwa 15000 - 20000 Personen das heute obsolete Thoriumdioxyd (Thorotrast^{R}) erhielten (WEGENER und ZAHNERT 1970, ZAHNERT 1967), fanden wir unter 23645 obduzierten Patienten nur einen Mann mit Thorotrastose und Zirrhose der Leber. Andere Autoren beschrieben zahlreiche Fälle von Lebersarkomen, Gallengangskarzinomen oder LZ nach Anwendung dieser Substanz (HITZENBERGER 1973, HELPAP 1980 u.a.).

Der italienische Pathologe BANTI beschrieb 1894 ein Krankheitsbild, das er "Splenomegalie con cirrosi epatica" nannte und das auch noch in der Literatur des vergangenen Dezenniums als Banti-Syndrom geführt wird (DOERR 197o). FRANKEN (1968) weist jedoch in seinem Buch über:"Die Leber und ihre Krankheiten" ausführlich auf die Nichtexistenz dieses Krankheitsbildes hin, so daß wohl auch der am hiesigen Institut 1951 diagnostizierte "Morbus Banti" als megalosplenische portale Leberzirrhose aufgefaßt werden muß.
Zur Frage der Entstehung von Leberzirrhosen in Verbindung von Medikamenten- bzw. Drogenabusus wurde bereits an anderer Stelle dieser Arbeit Stellung genommen. Bisher konnten wir nur in einem Fall von LZ einen Drogenabusus in der Anamnese ermitteln.

4.8 Leberzirrhose bei Kindern

Bei insgesamt 2770 Kinderobduktionen konnten wir im Zeitraum von 48 Jahren 11 LZ erfassen, das entspricht 0,4% der sezierten Kinder. Identische Werte werden von ROSCHLAU (1974) mitgeteilt, der unter 4917 Autopsien der Kinderpathologischen Abteilung des Pathologischen Institutes der Medizinischen Akademie in Dresden 20 kindliche LZ nachwies. Zu nahezu gleichen Ergebnissen kam auch DIEM (1978) mit 0,36% Zirrhosen im Kindesalter. BUJNOCH (1978) ermittelte in seinem Untersuchungsgut des Pathologischen Institutes der Universität Tübingen der Jahre 1946 - 1958 0,76% kindliche Zirrhosen, ein Anteil, der fast doppelt so hoch lag, als der von DIEM in den Jahren 1964 - 1975 am gleichen Institut gefundene Prozentsatz. Fortschritte in der ätiopathogenetischen Aufklärung der metabolischen LZ durch bioptische Erfassung von Frühstadien, bioptische Verlaufskontrollen und katamnestische Untersuchungen von Autopsien sowie entsprechende therapeutische Maßnahmen, operative Korrekturen extrahepatischer Gallengangsatresien und Choledochuszysten, optimale Behandlungsmethoden der Erythroblastosen durch Austauschtransfusionen, verbesserte Prophylaxe hinsichtlich Hepatitisinfektionen durch Verwendung von Einmalspritzen und Einmalkanülen bedingen sicherlich das deutliche Absinken der Zirrhosemortalität der Kinder in den letzten Jahren.

4.9 Leberzirrhose und Leberkarzinom

Leberzirrhose kombiniert mit einem primären Leberkarzinom (LCa) fanden wir in 7,5% aller LZ unseres Untersuchungsgutes, d.h. jeder 13. obduzierte erwachsene Leberzirrhotiker hatte auch ein Karzinom der Leber. Die Angaben über die Häufigkeit von LCa bei LZ liegen in der deutschsprachigen Literatur zwischen

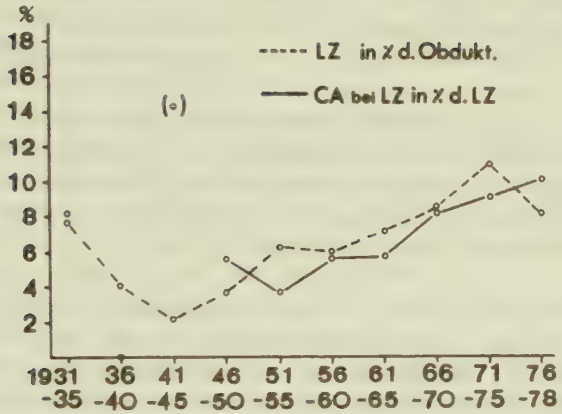

Abb. 4 : Häufigkeit der Leberzirrhosen (LZ) im unausgewählten Obduktionsgut der Jahre 1931 -1978 und der Leberzellkarzinome (CA) bei Leberzirrhose bezogen auf die Zirrhosen

3,0 (RÖSSLE 1930, ANDERSON 1948, ZEITLHOFER 1951, BECK und CREUTZFELDT 1963) und 12,0% (ZEITLHOFER 1951, BUSCH 1964), wobei 5,0% als Durchschnittswert zu erheben sind (Tabelle 31).
Die Geschlechtsverteilung der LZ mit LCa ergab in unserem Untersuchungsgut eine Prädominanz der Männer im Verhältnis 3,2 : 1. Dieser Wert entspricht den Ergebnissen anderer Autoren (COSTIN und STEINITZ 3,2 : 1, 1971; SIEVERS 3,3 : 1, 1973; HÄLLEN und KROOK 4 : 1, 1963; DRAEGER 4 : 1,1965). EPPLE und Mitarb. (1979) fanden dagegen LZ mit LCa nur bei Männern, während CREMER (1980) am Biopsiegut des Pathologischen Institutes Bonn bei der Auswertung von Leberkeilbiopsien und Teilhepatektomiepräparaten einen erstaunlich geringen Anteil der Männer mit einer Relation männlich zu weiblich wie 1,3 : 1 kam.
Aufgeschlüsselt nach LZ-Formen überwiegen in unserem Obduktionsgut übereinstimmend mit den Ergebnissen von BECK und CREUTZFELDT (1963) sowie von DIEM (1978) LCa, die auf dem Boden einer postnekrotischen LZ entstanden sind. 46,9% der von uns nachgewiesenen LCa traten bei einer postnekrotischen LZ auf. HÄLLEN und KROOK (1963) konnten dagegen keinen Unterschied in der Verteilung der epizirrhotischen LCa auf die verschiedenen morphologischen LZ-Formen finden während SIEVERS (1973) und BUSCH (1964) eine "Cirrhosis carcinomatosa" am häufigsten mit einer portalen LZ oder einem Zirrhoseendstadium kombiniert fanden. BUSCH begründet die höhere Karzinomgefährdung dieser Zirrhosetypen mit der langen Anamnese dieser Leberveränderungen, wodurch der "promoting factor" für die Manifestation einer Karzinogenese besonders ausgeprägt sei. In einer indischen Studie (BHANSALI 1973) wurden unter 3971 Autopsien Leberkarzinome vor allem bei postnekrotischen und "nutritiven" LZ ermittelt. Der Autor läßt indes die Frage offen, ob die Zirrhose

zum Karzinom prädisponiere oder ob die gleichen ätiologischen Faktoren, die zur Zirrhose führen, wie z.B. Fehlernährung, die Karzinomentstellung begünstigen. SAKURAI (1969) stellte an japanischen Leberzirrhotikern eine Häufung der LCa bei posthepatitischen LZ fest, auch MORI (1972) wies in seiner vergleichenden Studie der Leberzirrhosen und LCa zwischen Cambridge und Tokio auf die enge Beziehung zwischen posthepatitischen und postnekrotischen LZ und LCa hin.
Betrachten wir das Zusammentreffen von LZ und LCa in Abhängigkeit der LZ über den gesamten Zeitraum der 48 ausgewerteten Jahre, zur besseren Veranschaulichung in 5-Jahresabschnitte gegliedert (Tabelle 32 und Abbildung 4), so fällt ab 1951 ein kontinuierlicher Anstieg der LCa auf dem Boden einer LZ auf, der in den Jahren 1976 - 1978 mit 10,1% seinen vorläufigen Höhepunkt erreicht hat. Die Jahre 1936 - 1950 sind aufgrund ihrer geringen Fallzahlen nicht als repräsentativ anzusehen, während bemerkenswerterweise in den Jahren 1931 - 1935 mit 8,2% ebenfalls ein hoher Wert gefunden wurde. Auffallend ist weiterhin, daß in den Jahren 1931 - 1935 sowie 1976 - 1978 die Ca-Häufigkeit gerade bei Frauen besonders hoch ist.
Auch FIERZ (1969) weist in seiner statistischen Auswertung der Hepatome im Sektionsgut des Züricher Pathologischen Institutes der Jahre 1909 - 1966 anhand von 86649 Autopsien auf die Zunahme der hepatozellulären LCa(bei Zirrhotikern) hin, während der Anteil der hepatozellulären Karzinome im gleichen Zeitraum konstant blieb. Er konnte zeigen, daß sich die aufgrund des Züricher Sektionsgutes geschätzte altersspezifische Hepatomsterblichkeit von 1921 - 1966 bei den Altersklassen der 50 - 59jährigen und der 70 -79jährigen verdoppelte, während bei den 60 - 69jährigen keine Zunahme zu verzeichnen war. Aller-

dings schränkte FIERZ diese echte Zunahme mit dem Hinweis ein, daß dieser Anstieg größtenteils durch die sog. Überalterung der Bevölkerung sowie durch Fortschritte in der Therapie der Infektionskrankheiten vorgetäuscht sei. Er ist daher der Meinung, daß trotz der Zunahme der epizirrhotischen Karzinome zur Zeit kein Anlaß besteht, nach einem neuartigen Karzinogen suchen zu müssen.
In dem aus den Jahren 1959 - 1961 stammenden Obduktionsgut BUSCHs (1964) geht ebenfalls ein Anstieg der "Cirrhosis carcinomatosa" hervor, BUSCH schließt sich der Meinung KALKS (1954) an, der diese Häufigkeitszunahme mit der verbesserten Lebertherapie und der damit verbundenen längeren Lebenserwartung der Zirrhosepatienten begründet. Nach den Untersuchungen von WEISS und HANAK (1977) in Wien aus den Jahren 1945 - 1975 ist auch in Österreich eine deutliche Zunahme der Häufigkeit dieser beiden Erkrankungen zu erkennen, so hat sich die Zahl der an LZ erkranktenPatienten mehr als verdoppelt, die Morbiditätsangaben für das primäre Leberkarzinom bezogen auf die Zahl der Zirrhosen, weisen eine leichte Tendenz zur Häufigkeitszunahme auf. Am eindruckvollsten ist die Häufigkeit des primären Leberkarzinoms in % der LZ im gastroenterologischen Sektionsgutes des Hanuschkrankenhauses in Wien, die in den Jahren 1973 - 1975 bei 44,2% lag, so daß das Leberkarzinom hier der dritthäufigste maligne Tumor im Obduktionsgut darstellte. WEISS und HANAK weisen darauf hin, daß die maligne Entartung der Leberzirrhose bezogen auf die durchschnittliche Bevölkerung ca. 30% betragen dürfte, sie soll 3mal so häufig sein, als allgemein bisher angenommen wird. So sollen Patienten, bei denen 10 Jahre und länger eine LZ bekannt ist, in 20 - 40% ein primäres Leberkarzinom als Spätkomplikationen erleben.
Neben der LZ selbst als Präkanzerose (MARSDEN 1958,

WELLMANN u. GERSTMANN 1979, POLTERAUER u. HORAK 1979, REBNER 1967, LEHMANN u. MARTINI 1975, Tabelle 33) und den seit längeren bekannten hepatotoxischen Faktoren wie Aflatoxin, Vinylchlorid, Thorotrast, alpha$_1$-Antitrypsinmangel, Immunsuppression, Parasiten, Alkohol, Lebensmittelfarben, Hämochromatose, Nahrungsmangel, anabole Androgene Steroide, ionisierende Strahlen etc. (SCHNEIDERBAUR 1972, FISCHER u. Mitarb. 1974, GRACE u. POWELL 1974, HAENISCH 1980, POLTERAUER u. HORAK 1979, SCHMID 1976, LEHMANN u. MARTINI 1975, TREUNER u. Mitarb. 1980, SCHEUER u. Mitarb. 1979, BASSENDINE u. Mitarb. 1979) steht heute mehr und mehr die Virushepatitisinfektion im Mittelpunkt der Diskussion um Ätiologie und Pathogenese der Leberkarzinome. So weisen BLUMBERG u. Mitarb. (1976) auf die überzufällige Koinzidenz des LCa mit der postnekrotischen LZ sowie den Zusammenhang zwischen Infektion mit Hepatitis-B-Virus, chronischer Hepatitis, Zirrhose und Auftreten eines LCa hin, was durch die hohe Inzidenz von HB_s-Ag bei Leberkarzinomkranken unterstrichen wird. HB_s-Ag, Leberzirrhose und Leberkarzinom finden sich bei Männern häufiger und können eine familiäre Häufung aufweisen. Auch die Häufigkeit von Anti-HB_c ist bei LCa-Trägern größer als bei Kontrollen. In diesem Zusammenhang besticht die Theorie SCHAFFNERs über die virusinduzierte Tumorentstehung, nach der eine immunologische Kontrolle der Tumorentstehung stattfindet: Das Virus, insbesondere seine Core-Komponente, ändert die DNS des Wirtes. Diese Leberzelle soll unter normalen Bedingungen immunologisch über plasma-membran-assozierte Virusantigene eliminiert werden können. Möglicherweise kann sich durch die immuno-suppressive Therapie chronisch-aktiver Lebererkrankungen mit Corticosteroiden und Azathioprin-Stoffen, die die Immunaktivität des Organismus beeinflussen, eine Toleranz gegenüber

virus-alterierte Plasmamenbran einstellen und so den neoplastischen Prozeß beschleunigen oder verstärken. So weisen auch WELLMANN und GERSTMANN (1979) auf die auffällige Parallelität in der geographischen Verbreitung der Virushepatitis und des Leberkarzinoms hin, wie sie vor allem in Afrika und Südostasien zu finden sind. Dabei geht die Hepatitisvirus-Trägerphase der Entwicklung des Leberkrebses fast stets zeitlich voraus. Nicht vollständig geklärt ist dagegen, ob das Hepatitisvirus selbst onkogen wirkt, oder ob es die Hepatomentstehung im Sinne einer Co - oder Synkazinogenese begünstigt. Die Fortschritte in der Aufdeckung der Beziehung zwischen Hepatitis-B-Virus und Leberzellkarzinomen ist vor allem epidemiologischen Erhebungen an ethnisch homogenen Populationen zu verdanken, zu denen insbesondere die Chinesen in der New Yorker Chinatown gehören, (WELLMANN u. GERSTMANN 1979) bei denen das hepatozelluläre Karzinom ungewöhnlich häufig und öfter bei Männern als bei Frauen auftritt. WELLMANN und GERSTMANN konnten nachweisen, daß die in China geborenen Auslandschinesen (Idai) erheblich häufiger ein Leberzellkarzinom entwickelten als die außerhalb Chinas zur Welt gekommenen (Erdai), was dafür spricht, daß vor allem Umweltfaktoren die Entwicklung des Tumors begünstigen. Darüberhinaus fand sich das Hepatitis-B-Antigen sehr häufig in der chinesischen Bevölkerungsgruppe. Auch v. EHRLICH (1979) konnte bei deutschen Patienten mit bioptisch oder autoptisch gesichertem Leberkarzinom einen hohen Anteil an Hepatits-B-Markern nachweisen. In einer neueren Studie aus dem Pathologischen Institut der Universität Bonn (CREMER 1980) wurde allerdings in keinem Fall der 23 Lebertumorbiopsien HB_s-Ag gefunden.

Seit einigen Jahren werden immer wieder Fälle publiziert, bei denen ein Zusammenhang von oralen Kontra-

zeptiva und Lebertumoren assoziiert wird (BREINING u. Mitarb. 1979, POLTERAUER u. HORAK 1979, NEUBERGER et al. 1980). So berichteten BREINING u. Mitarb. (1979) von einer 24jährigen Patientin, die über 5 Jahre verschiedene orale Kontrazeptiva eingenommen hatte und die bei dem Versuch der operativen Entfernung eines ausgedehnten hepatozellulären Karzinoms im linken Leberlappen ad exitum kam. Die Annahme eines ursächlichen Zusammenhangs zwischen Kontrazeptiva und Leberkarzinom kann aber gerade in diesem Fall nicht gesichert werden, da, wie die Autoren berichten, bei der Patientin außerdem eine HB_s-Ag-positive chronisch aggressive Hepatitis vorlag!

Da uns weitgehend anamnestische Daten fehlen und unsere Zahlen für derartige Spekulationen über die Ätiologie nicht repräsentativ sind, müssen weitere genauere Beobachtungen zeigen, ob die in jüngster Zeit in New York erhobenen Beobachtungen auch in unserem Einzugsgebiet gelten.
Insgesamt verstarben in unserem Untersuchungszeitraum Patienten mit LZ und LCa überwiegend im Leberkoma (41,6%), während Hämorrhagien als Todesursache nur 21,2% ausmachen, dabei kamen 17,7% der Karzinomträger durch Ösophagusvarizenblutungen ad exitum. Diese Beobachtungen decken sich weitgehend mit denen von HÄLLEN u. KROOK (1963), die in 58% ein Coma hepaticum und in 22,6% Ösophagusvarizenblutungen als Todesursache bei Leberzirrhotikern mit Leberkarzinom fanden.

Maligne Lebertumoren sind im Kindesalter selten (GUTJAHR et al. 1975), bis heute sind ca. 400 Fälle dokumentiert worden, unter denen das Leberkarzinom überwog. Die Zahl diesbezüglicher Veröffentlichungen hat allerdings in den letzten Jahren zugenommen (BOLCK u. MACHNIK 1978). So steigt z.B. die Frequenz von Zweittumoren im Kindesalter mit der Verbesserung der Prognose der Primärtumoren. ESCHENBACH u. Mitarb. berichteten 1980 über den noch seltenen Fall eines Leberzellkarzinoms auf dem Boden einer LZ und HB_s-Ag-

positiven Hepatitis als Zweitmalignom nach Beendigung der zytostatischen Therapie einer ALL. Dieser Fall verdeutlicht die Wichtigkeit der Überwachung mit Zytostatika behandelter Patienten. Die Zukunft wird zeigen, in welchem Umfang man durch zu aggressives therapeutisches Vorgehen im Kindesalter die Gefahr von Zweittumoren vergrößert.Wir konnten in dem von uns überprüften Zeitraum keinen Fall eines Leberkarzinoms bei Kindern nachweisen.

4.10 Leberdystrophien

In den Jahren 1931 - 1978 wurden 111 Leberdystrophien (= 0,47% aller Erwachsenenobduktionen) autoptisch diagnostiziert, der gleiche Prozentsatz (0,46%) wurde von DIEM (1978) gefunden. Auch in der Geschlechtsverteilung ergibt sich eine auffällige Übereinstimmung der Befunde, in Wuppertal wurden von dieser Erkrankung Frauen 1,6 mal häufiger als Männer, in Tübingen 1,9 mal häufiger betroffen. 1946 - 1958 beobachtete BUJNOCH (1978) noch 0,6% Dystrophien, wobei kein geschlechtsspezifischer Unterschied nachzuweisen war, ein Indiz, daß auch hier durch verbesserte Diagnostik und Therapie der Lebererkrankungen eine rückläufige Tendenz der LD eintritt. Die Ursache der Gynäkotropie der Erkrankung konnte von uns nicht geklärt werden.

4.11 Hepatitiden und Cholangitiden

Da die Bewertung der Hepatitiden und Cholangitiden im Verlauf dieser 48 Jahre am Sektionsgut nach unterschiedlichen und nachträglich nicht immer nachvollziehbaren Gesichtspunkten erfolgte, ist eine Diskussion der Frage der Beziehung zwischen dieser Diagnose und der Häufigkeit der LZ in unserem Untersuchungsgut mit der notwendigen Zuverlässigkeit nicht möglich.

5. Zusammenfassung

Die Auswertung der Sektionsprotokolle von insgesamt 20875, im Zeitraum von 1931 - 1978 am Pathologischen Institut der Kliniken der Stadt Wuppertal obduzierter Erwachsener, ergab bei 7,3% der Patienten eine Leberzirrhose. Nach den Sektionsstatistiken deutscher pathologischer Institute der vergangenen 110 Jahre liegen die Zahlen des Wuppertaler Institutes mit an der Spitze der Häufigkeitsskala in Deutschland.

Trotz gewisser Schwankungen in den einzelnen Jahren lassen die Häufigkeitsveränderungen in dem von uns untersuchten Zeitraum einen deutlichen Trend erkennen. Wir finden zwischen 1946 und 1975 eine Häufigkeitszunahme der LZ um das 2,97fache, d.h. von 3,7% auf 11% der Erwachsenensektionen. Dieser Anstieg ist ausschließlich auf eine Zunahme der hämatogenen, d.h. der portalen und postnekrotischen LZ zurückzuführen, deren Anteil in diesen Jahren um das 3,27fache von 3,3% auf 10,8% angestiegen ist. In den Jahren 1971 - 1975 scheint der Häufigkeitsanstieg in unserem Untersuchungsgut jedoch einen vorläufigen Höhepunkt, mit einem Maximum von 11,8% LZ (1972) erreicht zu haben. Seit 1975 nimmt die Zirrhosehäufigkeit nicht mehr zu,sondern ist auf 8% gesunken.
Ein Vergleich unserer Ergebnisse mit entsprechenden Daten des Pathologischen Institutes der Universität Tübingen aus den Jahren 1946 - 1958 und 1964 - 1975 (BUJNOCH 1978, DIEM 1978), läßt bei deutlich höheren Prozentzahlen in Wuppertal - die Gesamthäufigkeit liegt 1946 - 1958 um 1,4%, 1964 - 1975 um 2,38% über den Tübinger Werten - eine erstaunliche Übereinstimmung der Häufigkeitsgipfel in den Jahren 1948, 1952 und 1957 erkennen. Auch in Tübingen tritt danach eine Stagnation der Häufigkeitszunahme auf, die hier allerdings schon ab 1969 zu beobachten ist.
Im Mittel haben 7,7% der am Wuppertaler Institut ob-

duzierten Männer und 6,6% der obduzierten Frauen eine LZ, d.h. LZ sind bei autoptisch untersuchten Männern 1,16 mal häufiger als bei Frauen. Bei alleiniger Berücksichtigung der hämatogenen LZ beträgt dieser Faktor 1,5. In den Jahren 1964 - 1975 ist eine Angleichung der LZ-Häufigkeit der Frauen an die der Männer mit einem Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen von 1,1 : 1 eingetreten.

Von insgesamt 1514 bei Erwachsenen diagnostizierten LZ entsprechen 60,4% der portalen, 26,6% der postnekrotischen und 6,7% der biliären Form. Im letzten Jahrzehnt fällt ein deutliches Ansteigen portaler LZ im Sektionsgut vor allem bei Frauen auf, die in den Jahren 1976 - 1978 sogar die Häufigkeit der portalen LZ der Männer übersteigt, während insgesamt ein Absinken des Anteils der biliären LZ bei beiden Geschlechtern zu erkennen ist.

Einen Unterschied im Gipfel des Sterbealters zwischen Männern und Frauen mit LZ konnten wir nicht feststellen, er liegt für beide Geschlechter zwischen dem 66. und 70. Lebensjahr, wobei der Hauptanstieg bei Frauen erst nach dem 40. Lebensjahr einsetzt.

Nach unseren Ergebnissen verstarben 42,6% der Leberzirrhotiker an den direkten Folgen dieses Leidens. Als Todesursache finden wir das Leberkoma mit 19,7% und Hämorrhagien mit 19,9% in gleicher Häufigkeit. Das Verbluten aus Magenulzera steht mit 3,5% aller LZ an zweiter Stelle aller tödlichen Blutungen nach der Ösophagusvarizenblutung mit 14,3% aller LZ. Das Duodenalulkus als tödliche Blutungsquelle tritt bei Frauen 2,2 mal häufiger auf als bei Männern, während Männer fast doppelt so häufig an einem Magengeschwür verbluten. Leberzirrhotiker mit Hepatitisanamnese sterben häufiger im Leberkoma, bei Leberzirrhotikern mit Alkoholanamnese steht die Ösophagusvarizenblutung an erster Stelle der Todesursachen.

Nach den morphologischen LZ-Formen aufgeschlüsselt, sind das letale Coma hepaticum als auch tödliche Ösophagusvarizenblutungen bei Patienten mit postnekrotischer LZ häufiger als bei portalen LZ. Patienten mit biliärer Zirrhose sterben in unserem Untersuchungsgut weit häufiger im Leberkoma (25% der Patienten mit biliärer LZ) als an Ösophagusvarizenblutung (2% der biliären LZ).
Zum Zeitpunkt des Todes wurde in 40,4% der LZ ein Ikterus oder Subikterus sowie in gleicher Häufigkeit, vorzugsweise bei postnekrotischer LZ, ein Aszites gefunden. Im Verlauf der Jahre hat sich trotz verbesserter Therapie der Anteil der Leberzirrhotiker mit Aszites am Gesamtuntersuchungsgut nicht verändert.

Unter Annahme eines "normalen Lebergewichtes" von 1200 - 1600 g bei Erwachsenen verteilen sich die Lebergewichte nahezu gleichmäßig auf die drei Gruppen der verkleinerten, normal großen und vergrößerten LZ. Lebern mit biliärer LZ sind in 49,3%, Leber mit LZ und Leberkarzinom in 67,7% unserer Autopsiefälle schwerer als normal. Patienten mit LZ, die an den Folgen einer Ösophagusvarizenblutung verstorben sind, haben in 44,7% der Fälle Lebergewichte über 1600 g und in 82,5% eine Splenomegalie. Die Milzgewichte sind in allen drei Lebergewichtsgruppen erhöht, Patienten mit den größten Lebern haben auch die höchsten Milzgewichte.
Unter insgesamt 2770 Kindersektionen finden wir 11 LZ (= 0,4% der sezierten Kinder).
Leberzirrhose kombiniert mit einem primären Leberkarzinom beobachten wir in 7,5% aller LZ, mit einer Prädominanz der Männer im Verhältnis 3,2 : 1. 46,9% der LCa treten auf dem Boden einer postnekrotischen LZ auf. Ab 1951 nehmen die LZ mit LCa kontinuierlich von 3,7% auf 10,1% aller Erwachsenen LZ in den Jahren 1976 - 1978 zu. Die möglichen Ursachen der Leberkarzinomentstehung werden diskutiert und die gefundenen Resultate den Ergebnissen anderer Autoren gegenübergestellt. Als Todesursache überwiegen bei Patienten

mit LZ und LCa das Leberkoma (= 41,6%), während Hämorrhagien nur 21,2% ausmachen.

6. Tabellen

Tabelle 1

Anzahl der Sektionen in den einzelnen Jahren

Jahr	Sektionen insgesamt	auswertbare Sektionen	Männer abs.	Frauen abs.	Kinder abs.
1931	204	192	115	59	18
1932	181	167	85	65	17
1933	170	169	91	62	16
1934	218	199	98	65	36
1935	215	205	99	49	57
1936	354	331	150	94	87
1937	351	298	137	95	66
1938	403	379	150	105	124
1939	305	287	122	72	93
1940	189	182	95	41	46
1941	112	107	61	26	20
1942	73	66	44	13	9
1943	77	72	56	11	5
1944	60	48	26	12	10
1945	95	82	52	18	12
1946	137	134	78	39	17
1947	168	165	76	48	41
1948	193	188	87	54	47
1949	360	360	195	86	79
1950	397	397	211	113	73
1951	650	650	322	210	118
1952	586	572	295	204	73
1953	941	922	496	324	102
1954	1004	1004	538	359	107
1955	768	765	391	270	104
156	748	748	392	248	108
1957	629	622	345	186	91
1958	750	725	406	216	103
1959	631	600	305	221	74
1960	772	754	389	294	71

Jahr	Sektionen insgesamt	auswertbare Sektionen	Männer abs.	Frauen abs.	Kinder abs.
1961	754	689	390	227	72
1962	758	694	342	272	80
1963	731	701	386	254	61
1964	824	732	420	257	55
1965	841	732	415	255	62
1966	785	685	375	261	49
1967	901	873	466	319	88
1968	1019	994	521	395	78
1969	1008	930	532	349	49
1970	924	795	452	295	48
1971	883	697	327	272	98
1972	705	388	205	161	22
1973	583	435	254	160	21
1974	682	519	291	206	22
1975	626	559	305	226	28
1976	599	559	270	233	56
1977	646	646[1)]	328	291	26
1978	627	627	337	259	31
Zus.	25637	23645	12523	8351	2770

1) In diesen 646 Fällen ist ein erwachsener Hermaphroditus verus enthalten.

Tabelle 2

Zugänge, Verstorbene und Sektionen der Kliniken

Jahr	Zugänge Innere Chirurgie Kinderklinik n	Verstorbene Innere Chirurgie Kinderklinik n	Verstorbene in % der Aufnahmen %	Sektionen insgesamt n	klinische Sektionen n	Klin. Sektionen in % d. Verstorbenen der Klinik %
1967	15718	1463	9,3	901	746	51
1968	15533	1611	10,4	1019	827	51
1969	17140	1540	9,0	1008	773	50
1970	17492	1396	8,0	924	696	50
1971	18517	1464	7,9	883	700	48
1972	18149	1400	7,7	705	527	38
1973	19279	1367	7,1	583	445	33
1974	20680	1318	6,4	682	545	41
1975	21866	1387	6,3	626	511	37
1976	23448	1262	5,4	599	512	41
1977	19518	1167	6,0	646	578	50
1978	18703	1186	6,3	627	534	45
Zus.:	226043	16561	7,3	9203	7394	45

Tabelle 3
Klinische und auswärtige Sektionen 1967 - 1978

Jahr	Klinische Sektionen	Auswärtige Sektionen	Auswärtige Sektionen in % d. Sektionen insgesamt
1967	746	155	17
1968	827	192	19
1969	773	235	23
1970	696	228	25
1971	700	183	21
1972	527	178	25
1973	445	138	24
1974	545	137	20
1975	511	115	18
1976	512	87	15
1977	578	68	11
1978	534	93	15

Tabelle 4 Häufigkeit der Erwachsenen-Leberzirrhosen

Jahr	Leberzirrhosen insgesamt abs.	Leberzirrhosen in % d. Erw.-Sekt. %	LZ Männer absolut abs.	LZ Männer in % aller M-Sekt. %	LZ Frauen absolut abs.	LZ Frauen in % aller F-Sekt. %
1931	12	6,9	8	7,0	4	6,8
1932	13	8,7	9	10,6	4	6,2
1933	8	5,2	5	5,5	3	4,8
1934	15	9,2	9	9,2	6	9,2
1935	13	8,8	7	7,1	6	12,2
1936	11	4,5	7	4,7	4	4,3
1937	15	6,5	10	7,3	5	6,3
1938	8	3,1	5	3,3	3	2,9
1939	4	2,1	3	2,5	1	1,4
1940	5	3,7	3	3,2	2	4,9
1941	2	2,3	2	3,3	0	0,0
1942	0	0,0	0	0,0	0	0,0
1943	1	1,5	1	1,8	0	0,0
1944	11	2,6	1	2,2	0	0,0
1945	3	4,3	2	3,9	1	5,6
1946	7	6,0	6	7,7	1	2,6
1947	5	4,0	3	4,0	2	4,2
1948	6	4,3	5	5,8	1	1,9

Jahr	Leberzirrhosen insgesamt abs.	Leberzirrhosen in % d. Erw. Sekt. %	LZ Männer absolut abs.	LZ Männer in % aller M-Sekt. %	LZ Frauen absolut abs.	LZ Frauen in % aller F-Sekt. %
1949	9	3,2	7	3,8	2	2,9
1950	9	2,8	6	2,8	3	2,7
1951	38	7,1	25	7,8	13	6,2
1952	36	7,2	21	7,1	15	7,4
1953	49	6,0	35	7,1	14	4,3
1954	53	5,9	31	5,8	22	6,1
1955	38	5,8	21	5,4	17	6,3
1956	40	6,3	29	7,4	11	4,4
1957	32	6,0	22	6,4	10	5,4
1958	40	6,4	28	6,9	12	5,6
1959	30	5,7	20	6,6	10	4,5
1960	37	5,4	21	5,4	16	5,4
1961	49	7,9	32	8,2	17	7,5
1962	35	5,7	24	7,0	11	4,0
1963	30	4,7	24	6,2	6	2,4
1964	61	9,0	41	9,8	20	7,8
1965	55	8,2	36	8,8	19	7,5
1966	59	9,3	35	9,3	24	9,2
1967	64	8,2	43	9,2	21	6,6
1968	78	8,5	41	7,9	37	9,4
1969	73	8,3	47	8,8	26	7,5
1970	66	8,8	41	9,1	25	8,5
1971	64	10,7	40	12,2	24	8,8

Jahr	Leberzirrhosen insgesamt abs.	Leberzirrhosen in % d.Erw.-Sekt. %	LZ Männer absolut abs.	LZ Männer in % aller M-Sekt. %	LZ Frauen absolut abs.	LZ Frauen in % aller F-Sekt %
1972	43	11,8	25	12,2	18	11,2
1973	43	10,4	30	11,8	13	8,1
1974	55	11,1	30	10,3	25	12,1
1975	60	11,3	37	12,1	23	10,2
1976	41	8,2	27	10,0	14	6,0
1977	57	9,2+	29	8,8++	28	9,6+++
1978	41	6,9	30	8,9	11	4,3
Zus.:	1514	7,3	965	7,7	549	6,6

\+ bezogen auf alle Erw., d.h. einschl. d. Hermaphroditus

++ bezogen auf alle Männer, d.h. ohne Hermaphroditus

+++ bezogen auf alle Frauen, d.h. ohne Hermaphroditus

Tabelle 5

Altersverteilung der Leberzirrhosen insgesamt (n = 1501)

Alter (Jahre)	Erwachsene	Männer	Frauen
15 - 20	4	3	1
21 - 25	5	4	1
26 - 30	8	6	2
31 - 35	22	19	3
36 - 40	42	28	14
41 - 45	62	46	16
46 - 50	85	55	30
51 - 55	156	102	54
56 - 60	167	122	45
61 - 65	224	149	75
66 - 70	270	169	101
71 - 75	206	120	86
76 - 80	144	80	64
81 - 85	78	39	39
86 - 90	24	12	12
91 - 95	4	1	3
Zus.:	1501	955	546

Tabelle 6

Häufigkeit der verschiedenen Zirrhoseformen bei Erwachsenen

portale LZ		postnekrot. LZ		biliäre LZ		n.klassif. LZ	
n	% aller LZ	n	% aller LZ	n	% aller LZ	n	% aller LZ
915	60,4	402	26,6	101	6,7	96	6,3

Tabelle 7

Geschlechtsverteilung der verschiedenen Zirrhoseformen bei Erwachsenen

Jahr	LZ insgesamt		portale LZ		postnekr. LZ		biliäre LZ		n.klass. LZ	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
1931	8	4	4	2	1	1	2	1	1	0
1932	9	4	1	2	7	1	0	1	1	0
1933	5	3	4	1	0	1	0	1	1	0
1934	9	6	5	4	2	1	2	0	0	1
1935	7	6	4	2	2	1	0	3	1	0
1936	7	4	2	1	1	0	0	2	4	1
1937	10	5	2	1	2	3	2	0	4	1
1938	5	3	0	1	3	1	2	0	1	0
1939	3	1	2	0	1	1	0	0	0	0
1940	3	2	0	0	2	1	0	1	1	0
1941	2	0	2	0	0	0	0	0	0	0
1942	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1943	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0
1944	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
1945	2	1	1	0	1	1	0	0	0	0
1946	6	1	4	1	1	0	1	0	0	0
1947	3	2	1	1	0	0	0	1	2	0
1948	5	1	4	1	0	0	0	0	1	0

Jahr	LZ insgesamt		portale LZ		postnekr. LZ		biliäre LZ		n.klass. LZ	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
1949	7	2	4	1	3	0	0	1	0	0
1950	6	3	1	2	5	1	0	0	0	0
1951	25	13	12	7	10	1	0	2	3	3
1952	21	15	16	8	2	4	1	2	2	1
1953	35	14	21	8	13	5	1	1	0	0
1954	31	22	26	16	2	0	3	6	0	0
1955	21	17	15	10	5	3	0	4	1	0
1956	29	11	18	3	7	4	2	3	2	1
1957	22	10	16	9	3	0	2	1	1	0
1958	28	12	23	5	1	0	1	7	3	0
1959	20	10	14	7	3	1	2	1	1	1
1960	21	16	14	7	7	9	0	0	0	0
1961	32	17	20	10	11	2	1	3	0	2
1962	24	11	16	6	6	3	0	1	2	1
1963	24	6	15	4	4	2	1	0	4	0
1964	41	20	25	13	11	6	2	1	3	0
1965	36	19	28	11	8	6	0	1	0	1
1966	35	24	23	11	11	5	1	4	0	4
1967	43	21	25	12	9	5	3	4	6	0
1968	41	37	24	19	9	13	2	3	6	2
1969	47	26	18	17	26	7	2	2	1	0
1970	41	25	20	7	19	13	0	2	2	3

Jahr	LZ insgesamt		portale LZ		postnekr. LZ		biliäre LZ		n.klass.LZ	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen	Männer	Frauen
1971	40	24	16	18	18	2	0	0	6	4
1972	25	18	17	12	4	4	1	0	3	2
1973	30	13	20	7	9	4	0	2	1	0
1974	30	25	15	19	14	5	1	0	0	1
1975	37	23	23	19	10	4	2	0	2	0
1976	27	14	14	11	13	2	0	1	0	0
1977	29	28	26	21	3	5	0	2	0	0
1978	30	11	27	10	3	1	0	0	0	0
Zus.:	965	549	588	327	273	129	37	64	67	29

Tabelle 8

Altersverteilung der verschiedenen Zirrhoseformen

Alter (Jahre)	portale LZ (n=909)			postnekr. LZ (n=397)			biliäre LZ (n= 99)			n.klass.LZ (n=96)		
	insge-samt	Männer	Frauen	insge-samt	Männer	Frauen	insge-samt	Männer	Frauen	insge-samt	Männer	Frauen
15-20	0	0	0	4	3	1	0	0	0	0	0	0
21-25	2	2	0	1	1	0	1	0	1	1	1	0
26-30	5	5	0	2	1	1	1	0	1	0	0	0
31-35	13	12	1	9	7	2	0	0	0	0	0	0
36-40	26	18	8	9	5	4	2	0	2	5	5	0
41-45	33	22	11	26	21	5	0	0	0	3	3	0
46-50	50	33	17	28	20	8	4	0	4	3	2	1
51-55	93	65	28	55	36	19	2	0	2	6	1	5
56-60	99	68	31	49	43	6	12	6	6	7	5	2
61-65	148	97	51	51	38	13	13	4	9	12	10	2
66-70	151	97	54	73	49	24	24	10	14	21	13	8
71-75	125	74	51	50	25	25	14	7	7	17	14	3
76-80	94	54	40	24	13	11	17	5	12	10	8	2
81-85	54	28	26	12	4	8	5	3	2	7	4	3
86-90	14	9	5	3	2	1	4	1	3	2	0	2
91-95	1	0	1	1	0	1	0	0	0	2	1	1

Tabelle 9

Blutungen als Todesursache bei Leberzirrhose

	n	% aller LZ	Männer n	% LZ Männer	Frauen n	% LZ Frauen	% aller Blutungen
Ösophagusvarizen	261	14,3	193	20,0	68	12,4	75,4
Magenulzera	38	2,5	29	3,0	9	1,6	11,0
Erosive Gastritis	2	0,1	1	0,1	1	0,2	0,6
Duodenalulzera	13	0,9	6	0,6	7	1,3	3,8
Blutungsanämie ohne nachgewiesene Blutungsquelle	6	0,4	4	0,4	2	0,4	1,7
Hämorrhagische Diathesen	7	0,5	5	0,5	2	0,4	2,0
Verblutung nach Laparotomie	2	0,1	0	0,0	2	0,4	0,6
Hirnblutung	17	1,1	10	1,0	7	1,3	4,9

Tabelle 10

Leberzirrhose und Aszites

	Gesamt Erwachsene		Männer		Frauen					
Jahr	n	% LZ insgesamt	n	% LZ Männer	n	% LZ Frauen	port. n	post. n	bil. n	n. klass. n
1959	12	40	6	30	6	60	8	3	1	0
1960	19	51	11	52	8	50	7	12	0	0
1961	17	35	12	38	5	29	11	5	1	0
1962	12	34	11	46	1	9	6	5	0	1
1963	15	50	12	50	3	50	9	5	0	1
1964	21	34	13	32	8	40	14	6	1	0
1965	17	31	13	36	4	21	13	4	0	0
1966	22	37	15	43	7	29	11	7	1	3
1967	27	42	19	44	8	38	15	9	2	1
1968	33	42	16	39	17	14	16	0	0	3
1969	29	40	21	45	8	31	10	17	2	0
1970	22	33	11	27	11	44	6	14	0	0
1971	26	41	23	58	3	12	9	13	0	4
1972	19	44	12	48	7	39	13	4	1	1
1973	20	47	12	40	8	62	12	7	0	1
1974	19	35	11	37	8	32	10	9	0	0
1975	23	38	19	51	4	17	13	8	0	2
1976	20	49	15	56	5	36	12	8	0	0
1977	25	44	16	55	9	32	22	3	0	0
1978	23	56	15	50	8	73	21	2	0	0

Tabelle 11

Aszitesmengen bei Leberzirrhose
(n = 389)

Menge (ml)	Gesamt-Erw. n	% aller Erw. mit Aszites
500	87	22,4
500 - 3000	217	55,8
3000	85	21,9

Tabelle 12

Leberzirrhose und Leberkarzinom

Jahr	Erwachsene	Männer	Frauen	portale LZ	Männer	Frauen	postnekr. LZ	Männer	Frauen	biliäre LZ	Männer	Frauen	nicht klass. LZ	Männer	Frauen
1931															
1932	3	2	1				2	1	1				1	1	
1933	1		1										1		1
1934															
1935	1		1							1		1			
1936															
1937															
1938															
1939															
1940															
1941	1	1		1	1										
1942															
1943															
1944															
1945															
1946															
1947															
1948															
1949	2	2		2	2										
1950															
1951	1	1					1	1							
1952	2	2		1	1								1	1	
1953	1	1		1	1										
1954	1	1		1	1										
1955	3	3		2	2		1	1							
1956	1	1					1	1							
1957	2	2		1	1								1	1	
1958	4	3	1	4	3	1									

Jahr	Erwachsene			portale LZ			postnekr. LZ			biliäre LZ			nicht klass. LZ		
		Männer	Frauen		Männer	Frauen		Männer	Frauen		Männer	Frauen		Männer	Frauen
1960	3	3		1	1		2	2							
1961	6	5	1	4	4		2	1	1						
1962	3	2	1	1	1		1						1		1
1963	2	2		1	1		1	1							
1964															
1965	2	2		1	1		1	1							
1966	6	6		3	3		3	3							
1967	4	4					2	2					2	2	
1968	5	5		1	1		4	4							
1969	9	9		2	2		7	7							
1970	4	4		2	2		2	2							
1971	6	5	1	2	2		4	3	1						
1972	5	3	2	2	1	1	3	2	1						
1973	1	1					1	1							
1974	8	7	1	3	3		5	4	1						
1975	4	4					3	3					1	1	
1976	4	3	1	4	3	1									
1977	7	2	5	5	1	4	1	1		1		1			
1978	3	2	1	1	1		2	1	1						

Tabelle 13 Lebergewichte von Erwachsenen mit Leberzirrhose
(n = 1289)

	LZ insgesamt		portale LZ		postnekr. LZ		biliäre LZ		n.klassif. LZ	
Gewicht (Gramm)	n	%	n	% d. portl.LZ	n	% d. post.LZ	n	% d. bil.LZ	n	% d. nk.LZ
1000	199	15,4	123	15,1	65	18,1	4	6,3	7	13,2
1000 - 1200	221	17,2	127	15,6	76	21,2	6	9,5	12	22,6
1202 - 1600	385	29,9	251	30,8	95	26,5	22	34,9	17	32,1
1601 - 2000	258	20,0	171	21,0	57	15,8	20	31,8	10	18,9
2000	226	17,5	142	17,5	66	18,4	11	17,5	7	13,2
	1289		814		359		63		53	

Tabelle 14

Lebergewichte bei Leberzirrhose und Leberkarzinom

(n = 99)

Gewicht (Gramm)	LZ und L Ca n	LZ und L Ca in % d. LZ mit L Ca
1000	2	2,0
1000 - 1200	7	7,1
1201 - 1600	23	23,2
1601 - 2000	16	16,2
2000	51	51,5

Tabelle 15

Vergleich von Leber- und Milzgewichten bei Leberzirrhose

(n = 1208)

Lebergewicht (Gramm)	Milzgewicht (Gramm)	Milzgewichte bei LZ n	Milzgewichte bei LZ % von 1208
1200	100	28	2,3
	100 - 180	131	10,8
	180	230	19,0
1200 - 1600	100	22	1,8
	100 - 180	98	8,1
	180	239	19,8
1600	100	12	1,1
	100 - 180	84	7,0
	180	364	30,1

Tabelle 16

Leber- und Milzgewichte bei Leberzirrhotikern, die an den Folgen einer Ösophagusvarizenblutung verstarben

(n = 206)

Lebergewicht (Gramm)	Milzgewicht (Gramm)	Milzgewichte n	Milzgewichte %
1200	100	1	0,5
	100 - 180	14	6,8
	180	40	19,4
1200 - 1600	100	2	1,0
	100 - 180	4	1,9
	180	53	25,7
1600	100	0	0
	100 - 180	15	7,3
	180	77	37,4

Tabelle 17

Klinische Angaben über das Vorliegen einer Leberzirrhose, aufgeschlüsselt nach Jahresabschnitten (n = 1414)

	LZ von d. Klinik angegeben		Klin. Diagnose ohne Angabe einer LZ		Anträge ohne jede klin. Angabe.	
Jahre	n	%	n	%	n	%
1931 - 1955	132	51,8	25	9,8	98	38,4
1956 - 1965	214	51,0	171	40,7	35	8,3
1966 - 1978	368	49,7	297	40,1	75	10,1
Zus.:	714	50,8	493	30,2	208	18,9

% bezieht sich auf die Leberzirrhosen der einzelnen Jahresabschnitte

Tabelle 18
Todesursachen bei Leberzirrhotikern mit Alkoholanamnese
(n = 119)

Todesursachen	Erwachsene n	% aller LZ m. Alk.-Anamnese
Ösophagusvarizenblutung	32	26,9
Coma hepaticum	30	25,2
Pneumonie	8	6,7
Herz-Kreislaufversagen	8	6,7
Unfall	7	5,9
Leberkarzinom	6	5,0
Koronarinsuffizienz	4	3,4
Ulkusblutung	3	2,5
diff. Schleimhautblutung	3	2,5
Bronchitis	2	1,7
Sepsis	2	1,7
Urämie	2	1,7
Alkohol. Delir	2	1,7
Aspiration v. Erbrochenem	1	0,8
Leberdystrophie	1	0,8
alk. Kardiomyopathie	1	0,8
Endokarditis	1	0,8
Pachymeningeosis häm. int.	1	0,8
Suizid	1	0,8
Tuberkulose	1	0,8

Tabelle 19 a
Leberzirrhose und Hepatitisanamnese

Zeitpunkt d. Ersterkrankung	Zeitpunkt d. Todes	Differenz zw. Erkrankung u. Tod	Erkrankungsalter	Sterbealter	Todesursache
1916	1959	43	31	74	Leberkoma
1924	1974	55	15	70	Unfall
1936	1969	33	38	71	Herzinsuffizienz
1940	1964	24	37	61	Pneumonie
1940	1972	32	20	52	Ösophagusvarizenblutung
1940	1976	36	28	54	1)
1942	1951	9	39	48	Bronchialkarzinom
1942	1961	19	22	41	Leberkoma
1942	1964	22	43	65	1)
1944	1951	7	41	48	Leberkoma
1946	1954	8	32	40	Ösophagusvarizenblutung
1948	1953	5	47	52	Silikose
1948	1957	9	48	57	Leberkoma
1949	1951	2	48	50	1)
1949	1951	2	32	34	Leberkoma
1949	1953	4	38	41	Leberkoma
1949	1953	4	56	60	1)
1950	1951	1	62	63	Leberkoma
1950	1956	5	50	55	Leberkoma
1951	1953	2	39	41	Leberkoma
1951[2)]	1962	11	44	55	1)
1952	1953	1	56	57	Ösophagusvarizenblutung
1952	1955	3	49	52	Glomerulonephritis
1952[2)]	1957	2	49	51	Endokarditis
1956	1958	2	60	62	Leberkoma
1956	1958	2	37	39	Leberkoma

Zeitpunkt d. Ersterkrankung	Zeitpunkt d. Todes	Differenz zw. Erkrankung u. Tod	Erkrankungsalter	Sterbealter	Todesursache
1956	1961	5	62	67	Ösophagusvarizenblutung
1957	1967	10	46	56	Leberkoma
1959	1960	1	79	80	Leberkoma
1960	1968	8	77	85	Lungenembolie
1962	1964	2	63	65	Endokarditis
1962	1966	4	64	68	Ulkusblutung
1962	1970	8	76	84	Leberkoma
1964	1966	2	65	67	1)
1966	1967	1	22	23	Leberkoma

1) Todesursache war aufgrund der vorliegenden Protokolle nicht eindeutig zu klären

2) Serumhepatitis

Tabelle 19 b

Leberzirrhose und Hepatitisanamnese

Zeitpunkt d. Ersterkrankung	Zeitpunkt d. Todes	Differenz zw. Erkrankung u. Tod	Erkrankungsalter	Sterbealter	Todesursache
-	1932	-	-	51	Lungentuberkulose Sepsis
-	1949	-	-	53	Lungentuberkulose Pneumonie
-	1951	-	-	67	Leberkoma
-	1952	-	-	69	Leberkoma
-	1952	-	-	64	Leberkoma
-	1953	-	-	46	Pneumonie
-	1953	-	-	61	1)
-	1953	-	-	53	Leberkoma
-	1953	-	-	69	Leberkoma
-	1956	-	-	51	Lungentuberkulose Kavernenblutung
-	1958	-	-	46	Leberkoma
-	1972	-	-	68	Leberkoma
-	1973	-	-	71	Pneumonie
-	1973	-	-	62	1)
-	1974	-	-	50	Ösophagusvarizenblutung Alkoholabusus
-	1974	-	-	50	Ösophagusvarizenblutung
-	1976[2)]	-	-	65	Leberkoma
-	1977	-	-	70	Ösophagusvarizenblutung
-	1977	-	-	41	Leberkoma, Leberkarzinom
-	1977	-	-	70	Leberkoma, Leberkarzinom
-	1978[2)]	-	-	55	1)
-	1978	-	-	65	Ösophagusvarizenblutung
-	1978[2)]	-	-	61	Leberkarzinom

1) Todesursache war aufgrund der vorliegenden Protokolle nicht eindeutig zu klären

2) Serumhepatitis

Tabelle 20

Leberzirrhose und Ikterus in der Anamnese

Todes-jahr	Geschlecht	Alter	Zeitpunkt d. Ikterus	Art der Leberzirrhose	Todes-ursache	and. anamnest. Angaben
1951	w	52	v. 4 Woch.	port.	Koma b. LD	-
1952	m	57	v. 1 J.	post.	1)	-
1952	m	79	v. 8 Tg.	port.	Herzinsuff.	-
1952	m	45	v. 3 J.	nk	1)	-
1952	w	33	v. 10 J.	post.	Herzinsuff.	-
1952	w	38	v. 3 J.	port.	Koma b. LD	-
1952	w	44	v. 6 J.	port.	Koma b. LD	-
1953	w	69	v. 10 J.	port.	Koma	-
1953	w	65	v. 8 J.	port.	1)	-
1953	m	73	wiederh.	port.	Pneumonie	-
1954	m	45	v. 9,6,3 J.	port.	Koma	-
1954	m	53	v. 16 J.	port.	Leberca.	-
1954	w	60	v. 4 J.	port.	Urämie	-
1955	w	66	v. 1 J.	post.	Koma	-
1958	m	53	v. 2 J.	port.	Pneumonie	-
1958	m	50	v. 15 J.	port.	Koma	-
1959	m	61	v. 20 J.	port.	Ösoph. v.bl.	-
1960	m	39	v. 14 J.	port.	Ösoph. v.bl.	-
1960	m	55	v. 4 J.	post.	Ösoph. v.bl.	Alk.
1960	m	38	v. 16 J.	port.	Koma	Alk.
1970	m	41	wiederh.	post.	Ösopn. v.bl.	Alk.
1972	m	53	v. 27 J.	post.	Ösoph. v.bl.	Alk.

1) Todesursache war aufgrund der vorliegenden Protokolle nicht eindeutig zu klären

Tabelle 21

Längere Zeit vor dem Tod klinisch gesicherte LZ

Jahr der Diagnose-stellung	Todesjahr	Zeitraum zw. Diagnose u. Tod i. Jahren	Sterbealter	Geschlecht	Todesursache	and. anamnest. Angaben	Art d. LZ
1937	1956	19	54	m	Peritonitis	-	port.
1943	1970	27	60	m	Leberkoma	-	post.
1948	1955	7	45	w	1)	-	post.
1948	1961	13	41	m	Leberkoma	vor 19 J. Hepatitis Alkohol	post.
1949	1951	2	53	m	Ösophagus-varizen	-	port.
1949	1953	4	69	m	Ösophagus-varizen	-	post.
1950	1951	1	50	m	1)	vor 2 J. Hepatitis	post
1951	1971	20	56	w	Ösophagus-varizen	-	port.
1952	1953	1	41	m	Leberkoma	vor 2 J. Hepatitis	post.
1952	1968	15	64	m	Ösophagus-varizen	-	port.
1953	1968	14	68	w	Lungen-embolie	-	post.
1955	1957	2	62	m	Leberkoma	-	port.
1956	1958	2	61	m	Glomerulo-nephritis	-	port.
1956	1959	2	66	w	1)	-	biliär
1957	1963	6	64	m	Leber-Ca	-	port.
1957	1966	9	54	m	Ösophagus-varizen	-	post.
1957	1972	5	65	w	Ösophagus-varizen	-	port.

Jahr der Diagnose-stellung	Todesjahr	Zeitraum zw. Diagnose u. Tod i. Jahren	Sterbealter	Geschlecht	Todesursache	and. anamnest. Angaben	Art d. LZ
1958	1961	3	66	m	Leber-CA	-	port.
1959	1961	2	61	w	1)	-	port.
1959	1965	6	55	m	Leberkoma	-	port.
1960	1965	5	57	m	1)	-	post.
1960	1968	7	85	m	Lungen-embolie	vor 8 J. Hepatitis	port.
1964	1968	4	57	m	Leberkoma	-	post.
1965	1966	1	66	m	1)	-	post.
1965	1967	2	64	w	Herzruptur	-	port.
1966	1967	1	59	m	Ösophagus-varizen	-	port.
1966	1972	6	53	m	1)	vor 27 J. Ikterus, Alkohol	post.
1967	1968	1	47	m	Herzin-suffizienz	Alkohol	port.
1967	1968	1	53	m	Leber-Ca	-	post.
1967	1969	2	45	m	Leberkoma	-	port.
1967	1970	3	35	m	Ösophagus-varizen	-	post.
1968	1969	1	73	w	Herzin-suffizienz	-	port.
1968	1970	2	81	w	Herzin-suffizienz	-	post.
1969	1976	7	50	w	1)	-	post.

1) Todesursache war aufgrund der vorliegenden Protokolle nicht eindeutig zu klären

Tabelle 22 Leberzirrhose bei Kindern

Todesjahr	Geschlecht	Alter z. Zeitpunkt des Todes in Jahren	Art der Leberzirrhose	ursächliche Faktoren	Todesursache
1939	m	4/12	post.	Hepatitis	
1946	m	2/12	bil.	Gallengangsatresie	Koma
1949	w	2/12	bil.	Gallengangsatresie	
1951	w	9	post.	Hepatitis L.-Dystrophie	Koma
1951	m	6/12	bil.	Gallengangsatresie	
1960	w	6/12	bil.	Gallengangs- und Gallenblasenaplasie	Koma
1964	m	12	post.	Hepatitis	Ösophagusvarizenbl.
1966	m	6/12	port.	rezidivier. Hepatitiden	Koma
1972	m	10	port.	n. HNO-Op. chron. aggr. Hepatitis	Schock
1974	?	3	port.	m. 1 Jahr Riesenzellhepatitis, m. 2 Jahren Leberzirrhose	Koma
1976	w	5	post.	M. Gaucher	Epistaxis

Tabelle 25

Häufigkeit der Leberdystrophien

Zeitraum	LD Erw. n insgesamt	%LD in % d. Erw. Sekt.	LD n Männer	LD in % d. %M. Sekt.	LD n Frauen	LD in % d. %F. Sekt.	LD Kinder n insgesamt
1931 - 35	3	0,4	1	0,2	2	0,7	0
1936 - 40	3	0,3	1	0,2	2	0,5	0
1941 - 45	4	1,3	2	0,8	2	2,5	0
1946 - 50	33	3,3	20	3,1	13	3,8	1
1951 - 55	17	0,5	7	0,3	10	0,7	0
1956 - 60	8	0,3	4	0,2	4	0,3	0
1961 - 65	9	0,3	4	0,2	5	0,4	0
1966 - 70	18	0,5	10	0,4	8	0,5	2
1971 - 75	16	0,7	5	0,4	11	1,1	0
1976 - 78	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0
Insgesamt:	111		54		57		3

Tabelle 24

Tuberkulose mit Leberbeteiligung

Zeitraum	Tbc Erw. insgesamt n	Tbc in % d. Erw. Sekt. %	Tbc Männer n	Tbc in % d. M. Sekt. %	Tbc Frauen n	Tbc in % d. F. Sekt. %	Tbc Kinder n	Tbc in % d. Ki. Sekt. %
1931 - 35	20	2,5	15	3,0	5	1,7	4	0,03
1936 - 40	9	0,8	6	0,9	3	0,7	11	0,03
1941 - 45	3	0,9	2	0,8	1	1,3	2	0,04
1946 - 50	11	1,1	6	0,9	5	1,5	7	0,03
1951 - 55	11	0,3	8	0,4	3	0,2	4	0,01
1956 - 60	4	0,1	2	0,1	2	0,2	3	0,01
1961 - 65	3	0,09	2	0,1	1	0,08	0	0,0
1966 - 70	4	0,1	3	0,1	1	0,06	0	0,0
1971 - 75	2	0,08	2	0,1	0	0,0	0	0,0
1976 - 78	1	0,06	0	0,0	1	0,1	0	0,0
insgesamt:	68		46		22		31	

Tabelle 25

Häufigkeit der Leberzirrhosen

Jahr	Erw.-Sektionen insgesamt n	Leberzirrhosen insgesamt n	LZ in % d. Erw.-Sektionen %	Sektionen Männer n	LZ Männer absolut n	LZ Männer in % d. M.-Sektionen %	Sektionen Frauen n	LZ Frauen absolut n	LZ Frauen in % d. F.-Sektionen %
1931 - 35	788	61	7,7	488	38	7,8	300	23	7,7,
1936 - 40	1061	43	4,1	654	28	4,3	407	15	3,7
1941 - 45	319	7	2,2	239	6	2,5	80	1	1,3
1946 - 50	987	36	3,7	647	27	4,2	340	9	2,7
1951 - 55	3409	214	6,3	2042	133	6,5	1367	81	5,9
1956 - 60	3002	179	6,0	1837	120	6,5	1165	59	5,1
1961 - 65	3218	230	7,2	1953	157	8,0	1265	133	10,5
1966 - 70	3965	340	8,6	2346	207	8,8	1619	133	8,2
1971 - 75	2407	265	11,0	1382	162	11,7	1025	103	10,1
1976 - 78	1719	139	8,1	935	86	9,2	783	53	6,8

Tabelle 26:

Häufigkeit der "hämatogenen" Leberzirrhosen

Jahr	häm. LZ Erw. insg. n	häm. LZ in % d. Erw. S. %	häm. LZ Männer n	häm. LZ in % d. M.S. %	häm. LZ Frauen n	häm. LZ in % d. F. S. %
1931 - 35	51	6,5	34	7,0	17	5,7
1936 - 40	36	3,4	24	3,7	12	3,0
1941 - 45	7	2,2	6	2,5	1	1,3
1946 - 50	33	3,3	26	4,0	7	2,1
1951 - 55	194	5,7	128	6,3	66	4,8
1956 - 60	160	5,3	113	6,2	47	4,0
1961 - 65	220	6,8	153	7,8	127	10,0
1966 - 70	317	8,0	199	8,5	118	7,3
1971 - 75	259	10,8	158	11,4	101	9,9
1976 - 78	136	7,9	86	9,2	50	6,4

Tabelle 27

Häufigkeitsangaben der Leberzirrhose in der Weltliteratur

Autor	Zeitraum	zitiert nach	Material	% LZ	Bemerkung
Deutschland					
Förster, Berlin, Charité	1868	Rössle	3200 S	1,0	
Knopp, Berlin, Moabit	1897-1957		55587 S	2,1	ohne "Stauungs-LZ"
Kühn, Posen	1900-04	Rössle	1800 S	2,0	
Rössle, Kiel	1905		1003 S	1,2	makroskopisch
Kühn, Düsseldorf	1907-13	Rössle	2900 S	2,1	
Langer u. Honus, Düsseldorf	1908-14			1,7	
Langer u. Honus, Düsseldorf	1908-53		40126 S	2,53	
Blumenau, Frankfurt	1909-18	Rössle	12761 S	1,0	makroskopisch
Rössle, Jena	1912-14		1300 S	1,1	makroskopisch
Kühn, Kiel	1914-18	Rössle	3395 S	0,9	
Gruber, Mainz	1917-22	Rössle	3134 S	1,2	viele Kindersekt.
Arnoldt et al, Leipzig	1920-31		7888 S	1,6	ohne bil. LZ
Lunzenauer, Leipzig	1920-56		26515 S	2,3	ohne bil. LZ
Arnoldt et al., Leipzig	1920-65		50882 S	3,1	ohne bil. LZ
				6,6	mit bil. LZ
Hammer, Leipzig	1920-54	Holle	56808 S	4,0	
Appel, Erlangen	1924	Feige	11000 S	1,4	
Arnoldt et al., Leipzig	1932-43		8379 S	1,7	ohne bil. LZ
Gronau, Düsseldorf	1933-40		9797 S	2,96	
Cebulla, Berlin Charité	1935-44	Draeger		1,7	
Arnoldt et al., Leipzig	1944-54		10248 S	3,3	ohne bil. LZ
Cebulla, Berlin Charité	1945-54	Draeger		2,85	

Tabelle 27

Häufigkeitsangaben der Leberzirrhose in der Weltliteratur

Autor	Zeitraum	zitiert nach	Material	% LZ	Bemerkung
Bujnoch, Tübingen	1946-58		5556 S	3,81	nur Erwachsene
Hinkel, Dresden	1948-58		14863 S	2,9	
Baur	1949	Feige	5805	2,3	
Allert, Bonn	1950-54	Berner		2,7	
Knopp, Berlin Tempelhof	1950-59		5175 S	10,7	ohne "Stauungs-LZ"
Charrabé, Berlin	1950-59		4854	11,3	üb. 30jährige
Wöckel u.Altrock, Erfurt	1951-60	Holle	15568	2,94	
Draeger, Berlin	1954-62		14579	3,4	
Börner, Bonn	1955-59		3261 S	4,3	nur Erwachsene
Feige, Leipzig	1955-65		24367 S	6,6	mit "beginnender" LZ
Busch, Berlin	1959-61		28655	5,2	nur Erwachsene
Ahlemann, Düsseldorf	1960-70		1616	5,7	erwachsene, forensisches Obduktionsgut
Meister, München	1961-62			4,98	
Diem, Tübingen	164-75		8084 S	6,96	nur Erwachsene
Heinze, Greifswald	1964	Arnoldt		3,7	
Böhm et al., Bochum	1964-73		7139 S	4,9	überweigend Bergleute
Schmauss, Leipzig	1967	Feige	11000 S	5,64	
Schwarz, Leipzig	1968	Feige	24367 S	3,9	
Zollinger, Freiburg	1969	Arnoldt		7,9	
John, Kassel	1970	Bolck u. Machnik		3,81	
Machnik, Jena	1975		1000 S	3,5	
Bethke-Bedürftig, Wuppertal	1931-1978		20875	7,3	nur Erwachsene

Tabelle 27

Häufigkeit der Leberzirrhose in der Weltliteratur

Autor	Zeitraum	zitiert nach	Material		% LZ	Bemerkungen
Andere Länder						
Askanazy, Genf	1916-26	Rössle	7089	S	4,0	makroskopisch
Rössle, Basel	1923-26		3022	S	3,0	makroskopisch
Askanazy, Genf	1931	Feige	677	S	9,4	
Riva u. Weiner, Bern	1946-56		5482	S	6,1	davon 1/3 Zufallsbef.
Übelhart, Zürich	1952-53		1354	S	13,2	
Meister, Zürich	1961-62				4,66	
Salzer, Schweiz	1966	Feige			2,5	
Kern, Wien	vor 1916	Rössle	4130		1,7	
Holzner, Wien	1944-53	Börner	24008	S	1,8	
Weiss u. Honak,Österreich	1945-75		29348	P	6,47	
				S	17 bzw. 25,6	
Frank u.Leodolter, Wien	1963-67		9680	P	2,3	
Hällen u.Krook, Malmö	1951-60		3279	S	3,3	
Sundberg u.Adlercreutz Finnland	1945-57		159	S	5,5	
Mori, Cambridge	1966-72		5214	S	2,2	
Saracco, Italien	1953	Hinkel			2,1	
Hetenyi, Ungarn	1954	Hinkel			1 - 1,6	
Balo, Budapest	1952-57	Berner			2,4	
Josselin de Jong	1931	Hinkel			2 - 3	
Stuhler et al., Mayo K., Minnesota	1924-54		5515		1,6	nur Frauen

Tabelle 27

Autor	Zeitraum	zitiert nach	Material	% LZ	Bemerkungen
Ludwig u.Baggenstoss, Mayokl.	1924-68		33543 S	1,7	
Ophüls, Kalifornien	vor 1926	Rössle	3000	5,5	
Kramer et al.,Baltimore	1957-66			7,9	25-44jährige
Meister, Chikago	1961-62			5,1	
Hall, USA		Hällen	16600	4,4	
Kirschbaum, USA		Hällen	12267	2,8	
Mc Donald, Boston		Elsner		10,4	
Gall, Cincinatti		Elsner		6,0	
Miayi, Baltimore		Elsner		1,9	
Higginson et al., Johannesburg	1957		876 S	7,4	Bantuneger männl.
				2,6	Bantuneger weibl.
Davies, Uganda		Elsner		6,2	
Koch et al.,Buenos Aires	1900-69		17420 S	5,2	
Lopez Corrella, Mexiko		Elsner		13,4	
Armas-Cruz, Chile		Hällen	400 S	8,5	
Elsner u.Janregui, Buenos Aires		Elsner		3,6	
Kachi, Japan	vor 1925	Rössle	18813	2,0	
Amano, Japan	1952	Hinkel		1,35	
Mori, Tokio	1966-72		3019 S	3,7	
Bras et al., Jamaika	1952-59		1560 S	4,9	
Steinitz, Israel	1964-74		3793 S	2,7	
Hedayat et al, Teheran	1962-71		80264 P	1,6	

P = Patienten
S = Sektionen

Tabelle 28

Todesursachen bei Leberzirrhose

Autor	Coma	Ösophagusvarizen-Blutung
Gronau, 1944		20,0
Wallach, 1957	38,0	48,0
Börner, 1961	39,0	14,7
Garceau, 1963	32,0	34,0
Hällen u. Krook, 1963	19,0	11,0
Beck u. Creutzfeldt, 1963	45,0	33,0
Busch, 1964	20,7	
Berner, 1965	42,0	
Draeger, 1965	27,3	16,0
Demling, 1967	32,0	34,0
Theurer, 1967	37,9	13,8
John, 1970	42,0	28,0
Arnoldt, 1970	23,0	22,7
Frank u.Leodolter, 1971	47,9	20,8
Epple u. Mitarb., 1976	51,0	16,5
	30,3	31,6
Diem, 1978	7,1	29,7
Bethke-Bedürftig, 1981	19,7	14,3

Tabelle 29

Häufigkeit der Leberzirrhose-Formen

Jahr	port. LZ in % der LZ der Männer	port. LZ in % der LZ der Frauen	postn. LZ in % der LZ der Männer	postn. LZ in % der LZ der Frauen	biliäre LZ in % d. LZ der Männer	biliäre LZ in % d. LZ der Frauen	nicht klass. LZ in % d. LZ der Männer	nicht klass. LZ in % d. LZ der Frauen
1931 - 35	47,4	47,8	31,6	21,7	10,5	26,1	10,5	4,3
1936 - 40	53,6	20,0	32,1	40,0	14,3	20,0	35,7	13,3
1941 - 45	50,0	0	33,3	100,0	0	0	16,7	0
1946 - 50	51,6	66,7	33,3	11,1	3,7	22,2	11,1	0
1951 - 55	67,8	60,5	24,1	16,1	3,8	18,5	4,5	4,9
1956 - 60	70,8	52,5	17,5	23,7	5,8	20,3	5,8	3,4
1961 - 65	66,2	60,3	25,5	26,0	2,5	8,2	5,7	5,5
1966 - 70	53,1	49,6	35,8	32,3	3,9	11,3	7,3	6,8
1971 - 75	56,2	72,8	34,0	18,5	2,5	1,9	7,4	6,8
1976 - 78	77,9	79,2	22,1	15,1	0	5,7	0	0

Tabelle 30

Neuerkrankungen an Hepatitis infectiosa

Jahr	Bundes gebiet	Nordrh. Westf.	Wupper- tal	Baden- Württ.	Tübin- gen
1948		1778	15		
1949		3247	181		
1950		1952	72		
1951		1030	17		
1952		786	12		
1953		512	30		
1954		584	29		
1955		1048	78		
1956		887	77		
1957		1013	25		
1958		959	31		
1959		1046	90		
1960		1416	96		
1961		1946	12		
1962	14708	3486	69	2169	42
1963	14077	3087	72	1915	60
1964	17126	4092	138	2738	33
1965	19759	5151	259	3334	31
1966	21472	5734	187	3798	38
1967	21328	5984	224	3373	41
1968	20938	6011	132	3141	77
1969	21024	6491	136	3264	125
1970	21770	7578	86	2883	67
1971	22738	7763	103	3187	87
1972	23321	7323	156	3652	113
1973	25900	8198	126	3546	70
1974	22597	6873	95	3251	90
1975	20942	6876	95	2769	142
1976		7183	116	2870	75

Tabelle 31

Häufigkeit von prim. Leberkarzinom in Leberzirrhosen (in Prozent)

Autor	Zeitraum	zit. nach	LZ (n)	L.Ca (%)
Deutschland				
Langer u. Honus	1908-53		1019	5,7
Lunzenauer	1920-54		606	8,6
Arnoldt et al.	1920-65		958	6,3
Blumenau (1920)		Bolck u.Machnik		3,5
Rössle (1930)		Busch		3,0
Berk et al. (1941)		Bolck u.Machnik		3,4
Peller (1943)		Bolck u.Machnik		3,3
Hinkel	1948-58		432	8,7
Anderson (1948)		Bolck u.Machnik		3,0 - 7,0
Epple et al.	1950-72			2,9
Zeitlhofer (1951)		Bolck u.Machnik		3,0 - 12,0
Warren et al (1951)		Bolck u.Machnik		4,4
Draeger	1954-62		501	3,9
Börner	1955-59		142	5,6
Beck u.Creutzfeldt	1955-60		374	3,0
Köhn (1955)		Busch		7,0
Holzner et al. (1956)		Draeger		4,1
Busch	1959-61		150	12,0
Sievers	1961-70		276	7,2
Diem	1964-75		563	6,39
Böhm et al.				

Tabelle 31

Häufigkeit von prim. Leberkarzinom in Leberzirrhosen (in Prozent)

Autor	Zeitraum	zit. nach	LZ (n)	L.Ca (%)
Andere Länder:				
Fierz	1901-10			0,04 (Schweiz)
Higginson (1955)		Bolck u.Machnik		3,3 (Schweiz)
Fierz	1961-66			0,47 (Schweiz)
Heer (1969)		Bolck u.Machnik		5,9 (Zürich)
Roulet (1957)		Bolck u.Machnik		11,7 (Wien)
Weiss u. Hanak	1973-75			11,1 - 44,2 (Österreich)
Riesz et al. (1979)				19,4 (Ungarn)
Higginson (1955)		Bolck u.Machnik		3,4 (Großbrit.)
Dible (1957)		Bolck u.Machnik		17,0 (Großbrit.)
Higginson (1955)		Bolck u.Machnik		7,0 (Norwegen)
Hällen u. Krook	1951-60			11,0 (Schweden)
Ervasti (1964)		Epple		8,4 (Skand.)
Fischer (1956)		Busch		3,5 - 10 (Europa u. USA)
Ludwig u.Baggenstoss	1924-68			1,4 (USA)
Stuhler et al.	1924-54			2,3 (USA)
Steiner (1957)		Bolck u.Machnik		4,0 - 8,0 (USA)
Wallach et al. (1957)		Draeger		4,0 (USA)
Mac Donald (1958)		Beck u.Creutzfeldt		14,0 (USA)
Edmondson (1958)				3,4 (Kaukasier USA)
ders.				33,3 (Mongolen USA)
Gall		Elsner	755	0,6 (USA)

Tabelle 31

Häufigkeit von prim. Leberkarzinom in Leberzirrhosen (in Prozent)

Autor	Zeitraum	zit. nach	LZ (n)	L.Ca (%)
Miayi u. Ruebner		Elsner	466	9,3 (USA)
Mori et al. (1980)				35,0 (Japan)
Edmondson (1958)				3,0 (Mestizen USA)
ders.				14,5 (Neger USA)
Wellmann u. Gerstmann (1979)				33,3 (Chinesen USA)
ders.				4,4 (Nicht-Chinesen)
Elsner u. Jauregu	1905-67		805	5,5 (Argentinien)
Lopez Corella et al.		Elsner	880	0,26 (Mexiko)
Davies		Elsner	353	20,0 (Uganda)
Mori		Elsner	124	23,4 (Japan)
Shikata (1959)		Rebner		20 - 25,0 (Japan)
Sakurai (1969)				4,5 (Japan)
Mori et al. (1980)				80,0 (Japan)
Liang u. Tung (1959)		Rebner		16,5 - 50 (China)
Marsden (1958)		Wellmann et al.		8,0 (Inder Malaya)
ders.		Wellmann et al.		27,0 (Chinesen Malaya)
Peters et al. (1977)		Wellmann et al.		3,2 (Kaukasier)
ders.		Wellmann et al.		47,9 (Chinesen)
ders. (1976)		Wellmann et al.		61,2 (Chinesen)

Tabelle 32

Häufigkeit von prim. Leberkarzinom in Leberzirrhosen

Jahr	LZ mit L.Ca insgesamt n	LZ mit L.Ca in % d. LZ %	LZ mit L.Ca Männer n	LZ mit L.Ca in % d. MLZ %	LZ mit L.Ca Frauen n	LZ mit L.Ca in % d. FLZ %
1931 - 35	5	8,2	2	5,2	3	13,0
1936 - 40	0	0	0	0	0	0
1941 - 45	(1)	(14,3)	(1)	(16,7)	0	0
1946 - 50	2	5,6	2	7,4	0	0
1951 - 55	8	3,7	8	6,0	0	0
1956 - 60	10	5,6	9	7,5	1	1,7
1961 - 65	13	5,6	11	7,0	2	1,5
1966 - 70	28	8,2	28	13,5	0	0
1971 - 75	24	9,0	20	12,4	4	3,9
1976 - 78	14	10,1	7	8,1	7	13,2

Tabelle 33

Häufigkeit von Leberzirrhosen bei primärem Leberkarzinom (in Prozent)

Autor	Zeitraum	zit. nach	LZ (%)
Deutschland:			
Lunzenauer	1+20-65		52,5
Herxheimer (1930)		Bolck u.Machnik	82,0
Welb (1945)		Bolck u.Machnik	100,0
Martens (1949)		Rebner	43,0
Rebner	1955-65		61,2
Heising (1971			65,6
Cremer (1980)			30,0
Bassendine et al. (1979)			80,0 (westl. Länder)
Andere Länder:			
Schneiderbaur (1972)			89,4 (Wien)
Glenert (1961)		Rebner	43,3 (Dänemark)
Ervasti (1964)		Rebner	48,0 (Finnland)
Dible (1955)		Bolck u.Machnik	82,0 (Großbritannien)
Heer (1969)		Bolck u.Machnik	88,0 (Zürich)
Symeonidis (1964)		Rebner	45,7 (Griechenland)
Thompson et al (1957)		Rebner	25,0
Higginson (1955)		Rebner	51,0 (Nordamerika)
ders.		Rebner	76,0 (Japan)
ders.		Rebner	75,0 (China)
ders.		Rebner	80 - 90,0 (Indonesien)

Tabelle 34

Jahr	x	y(%)	x·y	x^2	y	v=y-y	v
1940	-18	3,7	-66,6	324	2,08	-1,62	2,62
1941	-17	2,3	-39,1	289	2,32	+0,02	0
1942	-16	0,0	0	256	2,56	+2,56	6,55
1943	-15	1,5	-22,5	225	2,80	+1,30	1,65
1944	-14	2,6	-36,4	196	3,04	+0,44	0,19
1945	-13	4,3	-55,9	169	3,28	-1,02	1,04
1946	-12	6,0	-72,0	144	3,52	-2,48	6,15
1947	-11	4,0	-44,0	121	3,76	-0,24	0,06
1948	-10	4,3	-43,0	100	4,00	-0,30	0,09
1949	- 9	3,2	-28,8	81	4,24	+1,04	1,08
1950	- 8	2,8	-22,4	64	4,48	+1,68	2,82
1951	- 7	7,1	-49,7	49	4,72	-2,38	5,66
1952	- 6	7,2	-43,2	36	4,96	-2,24	5,02
1953	- 5	6,0	-30,0	25	5,20	-0,80	0,64
1954	- 4	5,9	-23,6	16	5,44	-0,46	0,21
1955	- 3	5,8	-17,4	9	5,68	-0,12	0,01
1956	- 2	6,3	-12,6	4	5,92	-0,38	0,14
1957	- 1	6,0	- 6,0	1	6,16	+6,16	0,03
1958	1	6,4	6,4	1	6,64	+0,24	0,06
1959	2	5,7	11,4	4	6,88	+1,18	1,39
1960	3	5,4	16,2	9	7,12	+1,72	2,96
1961	4	7,9	31,6	16	7,36	-0,54	0,29
1962	5	5,7	28,5	25	7,60	+1,90	3,61
1963	6	4,7	28,2	36	7,84	+3,14	9,86
1964	7	9,0	63,0	49	8,08	-0,92	0,85
1965	8	8,2	65,6	64	8,32	+0,12	0,01
1966	9	9,3	83,7	81	8,56	-0,74	0,55
1967	10	8,2	82,0	100	8,80	+0,60	0,36
1968	11	8,5	93,5	121	9,04	+0,54	0,29
1969	12	8,3	99,6	144	9,28	+0,98	0,96
1970	13	8,8	114,4	169	9,52	+0,72	0,52
1971	14	10,7	149,8	196	9,76	-0,94	0,88
1972	15	11,8	177,0	225	10,00	-1,80	3,24
1973	16	10,4	166,4	256	10,24	-0,16	0,03
1974	17	11,1	188,7	289	10,48	-0,62	0,38
1975	18	11,3	203,4	324	10,72	-0,58	0,34
	0	230,4	996,2	4218	230,4	0	60,57

Ahlemann, L.M.: Fettleber und Leberzirrhose im forensichen Sektionsmaterial. Inaug.Diss. Düsseldorf 1976.

Allert, M.L.: Alkoholismus und Lebercirrhose. Med. Klin. 50, 1815-6, 1955.

Anderson, W.A.D.: Pathology. St.Louis: Mosby, 1948.

Arnoldt, K.H., G. Funk, H. Schwarz: Haematogene Leberzirrhosen im Obduktionsgut von 1920 bis 1965. Zentralbl. Allg.Pathol. 113, 145-53, 1970.

Assmann, G.: Morphologische Leberveränderungen bei der Geschwürskrankheit des Magens und Zwölffingerdarms und nach Magenresektion, Inaug. Diss. Bonn, 1978.

Bassendine, M.F., R.G. Chadwick, T. Lyssiotis, H.G. Thomas, S. Sherlock, B.J. Cohen: Primary liver cell cancer in Britain - a viral aetiology. Brit. med. J. 1979/1, 166. Ref. Dtsch. med. Wschr. 104, 1979, 962

Beck, K.W. Creutzfeldt: Über die unmittelbaren Todesursachen bei der Leberzirrhose. Med. Klin. 19, 860-4, 1962.

Beck, K., W. Creutzfeldt: Erhebung über Ätiologie, Pathogenese, Therapieerfolg und Überlebenszeit an einem unausgewählten Krankengut von 560 Patienten mit Leberzirrhose. Dtsch.med. Wschr. 91, 682-9, 1962.

Beck, K., W. Creutzfeldt: Die Todesursachen bei der Leberzirrhose. Acta hepato-splenol. 2, 91-109, 1963.

Beckmann, K.: Leberkrankheiten, Thieme, Stuttgart 1957

Berner, S.: Die Todesursache bei Lebercirrhose, Inaug. Diss., Mainz, 1965.

Bevölkerung und Kultur, Reihe 1, Statistisches Bundesamt Wiesbaden, Fachserie A. Kohlhammer, Wiesbaden: 1954 - 1966.

Bevölkerung und Kultur, Reihe 7, Statistisches Bundesamt Wiesbaden, Fachserie A. Kohlhammer, Wiesbaden, Bd. 1: 1967 - 1971

Bhansali, S.K., C.K. Deshpande: Primary carcinoma of the liver. Am. J. Gastroenterol., 59, 54 - 66, 1973.

Bianchi, L., F. Gudat: Hepatitis B: Viral Autigens and Histology. Reflect State of Immune Reponse. Path. Res. Pract. 164, 4 - 16, 1979.

Blonay, J. de: A propos du rapport entre cirrhose, ulcères et hémorragie digestive. Schweiz. med. Wschr. 103, 1753-5, 1973

Blumberg, B.S., B. Larouzé , W.Th. London, B. Werner, J.E. Hesser, I. Millman, G. Saimot, M. Payet: Hepatitis B-Infektion und primäres Leberkarzinom. Leber Magen Darm 6, Nr. 6, 309-15, 1976

Bode, J. Ch.: Lebenserwartung bei Leberschäden durch Alkoholabusus. Lebensversichungsmedizin 31, Heft 6, 159 - 62, 1979.

Böhm, E., G. Reißig, J. Rosenstock, F. Löbbecke: Vergleichend morphologisch-statistische Untersuchungen in Todesfällen mit klinisch bekannter und nicht bekannter Leberzirrhose. Zbl. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 124, 295 - 300, 1980.

Börner, P.: Die Einteilung und Benennung der Leberzirrhosen. Virdiows Arch. Path. Anat. 333, 269-87, 1960.

Börner, P.: Ätiologie und Todesursache der verschiedenen Formen der Leberzirrhose in den Jahren 1955 bis 1959. Dtsch.med.Wschr. 86, 43-7, 1961

Bolck, F., G. Machnik: Leber und Gallenwege. In: Spezielle pathologische Anatomie Band 10 (W. Doerr, G. Seifert, E. Uehlinger, Hrsg.), Springer, Berlin Heidelberg, New York, 1978.

Bras, G., S.E. Brooks, D.C. Watler: Cirrhosis of the liver in Jamaica. J. Path. Bact. (Edinb.) 82, 503-12, 1961.

Breining, H., R. Stolpmann, F. Laubenthal, H. Hatzihujas: Malingner Lebertumor nach oraler Kontrazeption. Med. Welt, Bd.30, Heft 19, 747-50, 1979.

Bujnoch, A.W.: Die Häufigkeit der Leberzirrhosen im unausgewählten Obduktionsgut der Jahre 1946-1958 am Pathologischen Institut der Universität Tübingen. Inaug. Diss. Tübingen, 1978.

Busch, W.: Die neue Einteilung der Leberzirrhosen nach dem 5. Panamerikanischen Kongress für Gastroenterologie in Havanna und ihre Anwendung (am Beispiel der Analyse von Obduktionen in einer öffentlichen Krankenanstalt). Inaug. Diss. Berlin, 1964.

Charrabé , M.: Zusammentreffen von Lebercirrhose mit Carcinom, Ulcus und Cholelithiasis in einer Sektionsstatistik, Inaug. Diss. Berlin 1961.

Costin, C., R. Steinitz: Primary Liver Carcinoma in Israel, Isr. J. Med. Sci., 7, 1471-4, 1971.

Cremer, H.: Histologische und zytologische Kriterien zur Klassifikation der primären Leberzellkarzinome. Leber Magen Darm 10, Nr. 2, 74-82, 1980.

Demling, L.: Insekten als Hepatitisüberträger? Dtsch. med. Wschr. 92, 86, 1967.

Diem, A.: Die Häufigkeit der Leberzirrhosen im unausgewählten Obduktionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Tübingen in den Jahren 1964-1975. Inaug. Diss. Tübingen, 1978.

Dobiás, I., V. Droráková,: Latent hepatic cirrhosis in the antopsymaterial. Cas. Lék. Ces. 112, 264, 1973.

Doerr, W.: Spezielle pathologische Anatomie I, Springer, Berlin, Heidelberg New York, 1970

Draeger, K.: Über die unmittelbaren Todesursachen bei Leberzirrhose. Inaug. Diss., Berlin, 1965.

Edmondson, H.A.: Pathology of cancer of the liver in the United States of Amerika. Schweiz. Ztschr. f. allg. Path. u. Bakt., 18, 653-6, 1955.

Edmondson, H.A.: Tumors of the Liver and Intrahepatic Bile Ducts. Armed Forces Institute of Pathology, 1958.

Ehrlich von, P.: Ätiologischer Zusammenhang zwischen Virushepatitis und primärem Leberkarzinom in Deutschland? Dtsch.med. Wschr. 1316, 1979.

Ellison, E.H., J.S. Abrams, D.J. Smith:
A postmortem analysis of 812 gastroduodenal ulcers foundin 20000 consecutive autopsies, with emphasis on associated endocrine disease. Am.J. Surg. 97, 17-30, 1959

Elsner, B., M.I. Jauregui: Autopsie Study of Primary Liver Carcinoma in Buenos Aires, Argentina, Acta Hepatogastroenterol. (Stuttg.) 21, 26-34, 1974.

Epple, A., H.A. Kühn, H. Liehr:
Ätiologie, Komplikationen und Prognose der Leberzirrhose. Untersuchungen an einem unausgewählten Krankengut von 917 Patienten. Med. Welt 27, 727-33, 1976.

Epple, A., H.A. Kühn, M. Leveringhaus, H. Liehr:
Untersuchungen über Ätiologie, Komplikationen und Prognose der Leberzirrhose an einem unausgewählten Krankengut von 917 Patienten. II. Todesursachen und Prognose der Leberzirrhose.. Lebensversicherungsmedizin Heft 5, 117-22, 1979.

Eschenbach, C., P. Schmitz-Moormann, P. Gutjahr:
Leberzellkarzinom nach ALL im Kindesalter.
Klin. Pädiat. 192, 130-33, 1980.

Feige, G.: Lebercirrhose nach Magenresektion und bei Magen-Duodenalgeschwüren, Inaug. Diss. Leipzig, 1968.

Fierz, L.: Das Hepatom im Sektionsgut des Züricher Pathologischen Instituts der Jahre 1901-1966 (86549 Autopsien) Acta hepato-splenol. (Stuttg.) 16, 383-98, 1969.

Fischer, R.L., P.J. Scheuer, S. Sherlock: Primary Liver cell Carcinoma: Alcohol and chronic Liver Disaese. GUT, 15, 343-4 1974.

Frank. H., I. Leodolter: Leberzirrhose. Klinisch-statistische Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der Prognose. Dtsch.med. Wschr. 96, 1291-96, 1971.

Franken, F.H.: Die Leber und ihre Krankheiten. Zweihundert Jahre Hepatologie. Ferdinand Enke, Stuttgart, 1968.

Galambos, J.T.: Classification of Cirrhosis. Am.J. Gastroenterol., 64, 437-51, 1975.

Garceau, A.J., T.C. Chalmers: The natural history of cirrhosis. I. Survival with esophageal varices. New. Engl. J. Med., 268, 469-73, 1963.

Gigglberger, H.: Zur Ätiologie der Laennecschen Cirrhose. Klinisch-statistische Untersuchungen an 200 Kranken. Res.med. (Roma) 2, 163-73, 1959

Gigglberger, H.: Zur Ätiologie der Laennecschen Zirrhose. Münch. Med. Wschr. 101, 858, 1959.

Gigglberger, H.: Zur Ätiologie der Leberzirrhose. Klinisch-statistische Untersuchungen an 400 Kranken. Acta hepato-splen. (Stuttg.) 15, 415-23, 1968.

Glatzel, H.: Unterschiedliches Risiko von Leberzirrhose bei Biertrinkern und Weintrinkern. Med. Klin., 69, 469-74, 1974.

Grace, N.D., L.W. Powell: Iron storage disorders of the liver, in: Progress in Hepatology, Gastroenterology, Baltimore, 67, 1257-283, 1974.

Gronau, H.: Häufigkeit, Komplikationen und Todesursachen bei Leberzirrhose nach den Obduktionsbefunden des Pathologischen Institutes der Medizinischen Akademie in Düsseldorf. Inaug. Diss., Düsseldorf, 1944.

Gutjahr, P., P. Höhn, R. Wagner: Maligne epitheliale Lebertumoren im Kindesalter. Dtsch. med. Wschr. 100, 584-9, 1975.

Hällén, J. H. Krook: Follow-up Studies on an Unselected Ten-year Material of 360 Patients with Liver Cirrhosis in one Community. Acta med. scand. 173, 479-93, 1963.

Haenisch, Günther: Volksseuche Alkohol. Arzt und Krankenhaus 5. Jg. 1980.

Hedayat, S., A. Shafaei, S. Shariat, Tabatabai, B. Lotfie: Cirrhosis of the liver in Iran. A retrospective study based on 1326 cases. J. Trop. Pediatr., 21, 223-7, 1975.

Heisig, N., E. Steinmann: Klinik des primären Leberkarzinoms. Med. Welt 22, 859-64, 1971.

Helpap, B., K. Tschubel: Morphologie der hepatischen Thorotrastspätschäden. Leber Magen Darm 10, Nr. 2, 65-72, 1980.

Higginson, J., B.G. Grobbelaar, A.R.P. Walker: Hepatic fibrosis and cirrhosis in man in relation to malnutrition. Amer. J. Path. 33, 29 - 53, 1957.

Hinkel, K.: Über die Häufigkeit und Ätiologie der Lebercirrhosen. Eine pathologisch-anatomische und klinische Analyse von 432 Fällen. Inaug. Diss. Dresden, 1960.

Hitzenberger, G. In: Kuemmerle, H.P. und N.Goossens: Klinik und Therapie der Nebenwirkungen, Stuttgart, 1973.

Hoensch, H.: Die chronische Hepatitis. Fortschr. Med. 89, Jg. Nr. 20/21, 823 - 6, 1971.

Holle, G.: Lebercirrhose. Pathologie - Symptomatologie - Therapie. Pathologie der Lebercirrhose. Ber.Sekt. Inn. Med. 1, 128, 1963.

Holle, G.: Die Leberzirrhose - Klassifikation, Ätiologie, Pathogenese, Progredienz, Reversibilität, Zschr. inn. Med., 32, (1), 1-10, 1977.

Horak, W.: Ätiologie und Klinik der Leberzirrhose. Zschr. Inn. Med. 32, 16-22, 1977.

Jansen, H.H. In: Organpathologie Band II (W. Doerr, Hrsg.) Thieme, Stuttgart, 1974.

John, H.-D., W. Wepler: Zum Problem der hepatitischen Zirrhose. Dtsch. med. Wschr. 95, 1401, 1970.

Jorke, D., M. Wagner, M. Reinhardt: Epidemiologische Untersuchungen chronischer Leberkrankheiten an Hand des Signierstreifens aller Krankheitsblätter der DDR des Jahres 1968. Z. Aerztl. Fortbild. (Jena), 66, 471-4, 1972.

Jorke, D., H. Taeschner, M. Wagner, M. Reinhardt: Katamnestische Untersuchungen von Patienten eines Lebersanatoriums mit chronischen Lebererkrankungen. Zschr. inn. Med. 29, 580-7, 1974.

Kalk, H.: Hunger als Ursache der Lebercirrhose. Die Cirrhose der Heimkehrer. Dtsch. med. Wschr. 75, 225-9, 1950.

Koch, O.R., I.E. de Garcia: La frecuencia de cirrosis hepatica en autopsias en el hospital de clinicas de Buenos Aires (1900-1969). Acta Gastroent. Lat. Amer. 6, 63-8, 1974.

Knopp, J.: Beurteilung der Zunahme von Lebercirrhosen in einer Sektionsstatistik. Virchows Arch. path. Anat. 334, 285-300, 1961.

Kramer, K., L. Kuller, R. Fisher: The increasing mortality attributed to cirrhosis and fatty liver, in Baltimore (1957-1966) Ann. intern. Med. 69, 273-82, 1968.

Langer, E., V. Honus: Beitrag zur Häufigkeit der Lebercirrhosen nach Untersuchungen am Sektionsgut. Ärztl. Forschg. 8, I/514-16, 1954.

Lehmann, F.-G., G.A. Martini: Zur Häufigkeit hepatocellulärer Carcinome bei Lebercirrhose. 81. Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin, Wiesbaden, 1975.

Lelbach, W.K.: Alkohol und Leberzirrhose - ein quantitatives Problem? Therapiewoche, Heft 51, 6025-32, 1974.

Leutner, R in: Statistisches Bundesamt Ärztl. Praxis, Nr. 27, 1323, 1977.

Liebegott, G.: Das Pathologische Institut der Stadt Wuppertal. Zbl. Allg. Path. u. path. Anat., 101, 188-94, 1959.

Ludwig, J., A.H. Baggenstoss: Cirrhosis of the aged and senile cirrhosis - are there two conditions? J. Geront., 25, 244-248, 1970.

Ludwig, J., L.R. Elveback: Parenchyma weight changes in hepatic cirrhosis. A morphometric study and disscussion of the method. Lab. invest. 26, 338-43, 1972.

Lunzenauer, K.: Über das primäre Lebercarcinom Z. Krebsforsch. 60, 630-38, 1955.

Lunzenauer, K.: Über die hämatogenen Leberzirrhosen auf Grund von statistischen Erhebungen an 25615 Sektionen. Frankf. Zschr. Path. 67, 337-46, 1956.

Machnik, G.: Zur Häufigkeit pathologischer Leberveränderungen im bioptischen und autoptischen Untersuchungsgut (ein epidemiologischer Beitrag). Zbl. allg. Pathol. u. pathol. Anat. 122, 336-40, 1978.

Marsden, A.: The geographical pathology of cancer in Malaya. Brit. J. Cancer 12, 161, 1958.

Meister, H.P.: Vergleichende Untersuchungen über die Lebercirrhose in München, Zürich und Chikago. Verh. dtsch. Ges. Path. 421-4, 1967.

Mori, W.: Liver cirrhosis in a Japanese Institute of Pathology. Gastroenterologia (Basel) 106, 1-12, 1966.

Mori, W., R. Machinami, K. Tanaka: Pathology of hepatocellular carcinoma. Path. Res. Pract. 169, 4-20, 1980.

Mori, W., M. Shah: A comparative Geo-Pathological Study of Liver Cirrhosis and Primary Hepatic Cancer Between Cambridge and Tokyo. Gann. 63, 765-71, 1972.

Morrison, L.M., M. Inouye, R.E. Hoyt, M Rosenthal, M.R. Stevens: Epidemic nonicteric viral hepatitis: a reporton 120 cases. Am J. Gastroent. 32, 467-76, 1959.

Müller, G.: Zur Ätiologie der Lebercirrhose. Ärztl. Wschr. 129-33, 1952

Pojan, Y.M.: Klinische Verkennung der Leberzirrhose im Vergleich zum Sektionsgut. Med. Welt, N.F. 20, 2598-604, 1969.

Polterauer, P., W. Horak: Das primäre Leberzellkarzinom Wiener klin. Wschr. 91, (16), 531-40, 1979.

Popper, H., F. Schaffner: Die Leber-Struktur und Funktion. Georg-Thieme Stuttgart, 1961.

Rebner, H.J.: Über das primäre Leberkarzinom. Inaug. Diss. Leipzig, 1967.

Reikowski, H.: Zur Frage der Anerkennung der Virushepatitis als Berufskrankheit. Dtsch.Med. Wschr. 90, 2099, 1965.

Riesz, T., J.M. Jákó, J. Juhász: Secondary Malignant Tumors Accompanied by Primary Hepatocellular Carcinoma. Acta Hepato-Gastroenterol. 26, 364-7, 1979.

Riva, G., D.M. Weiner: Zur Ätiologie der Lebercirrhose. Bull. schweiz. Akad.med. Wiss. 16, 65-77, 1960

Rössle, R.: Entzündungen der Leber. In: Hdb. d. spez. path. Anat. n. Hist. V. 1. Teil (F. Henke, O. Lubarsch, Hrsg.). Springer Berlin, 1930.

Roschlau, G.: Beitrag zur Häufigkeit und Morphologie der Zirrhosen im Kindesalter, I. Zbl. allg. Path. 118 , 409-18, 1974.

Roschlau, G.: Beitrag zur Häufigkeit und Morphologie der Zirrhosen im Kindeshalter II. Zbl. allg. Path. 118, 419-31, 1974.

Roschlau, G., H. Simon: "Morbidität und Mortalität chronischer Lebererkrankungen in der DDR". Dtsch. Gesundh.-Wesen 31, 2444, 1976.

Sachs, L.: Statistische Methoden, Springer Berlin Heidelberg New York, 1976.

Sakurai, M.: A histopathologic study an the effect of alkohol on cirrhosis and hepatoma of autopsy cases in Japan.. Acta path. jap. 19, 283-314, 1969.

Sandritter, W., M. Staeudinger, H. Drexler: Autopsy and Clinical Diagnosis path. Res. pract. 168, 107-14, 1980.

Schaffner, F.: Chronische Leberkrankheiten, chemische Stoffe und Leberkarzinom, Hepatologie aktuell, 9, Dr. Falk GmbH & Co. Freiburg.

Scheurer, A., H. Gerdes, F.-G. Lehmann: Anabolika und Lebertumoren, Dtsch.Med. Wschr. 104, 779-83, 1979.

Schmidt, M.: Umwelteinflüsse auf Leber und Magen-Darm-Trakt. Schweiz. Med. Wschr. 106, 289-95, 1976.

Schneiderbaur, A.: Zur Frage der Häufigkeit der Zunahme und der Ätiologie der Leberzirrhose. Wien, med.Wschr. 42/43, 738-47, 1964.

Schneiderbaur, A.: Leberzirrhose, Leberkarzinom und Alkohol. Med. Welt, 23, 751-54, 1972.

Schober, O., P.Mariß, F.W. Schmidt, H. Hundeshagen: Total Body Water, Extracellular Water, Plasma Volume, and total body Potassium in Cirrhosis of the liver. Klin. Wochenschr. 57, 757-61, 1979.

Seifert, E.: Über die unmittelbaren Todesursachen der Leberzirrhose und ihre Bedeutung für die Klinik. Med. Welt. 567-71, 1963.

Sepúlveda, B., E. Royas, L. Landa: La etiologia de la cirrosis del higado tipo Laennec. Rev.Invest. clin. (Mexico) 4, 321-39, 1952.

Sievers, B.-U.: Leberzirrhose und Leberkarzinom in 10 Jahren einer Prosektur. Acta Hepato-Gastroenterol. 20, 490-7, 1973.

Smetana, H.F.: Cirrhosis of the Liver: Principles of Classification, Histogenesis, and Pathogenesis. Pathol. Annu., 7, 107-44, 1972.

Steinitz, H., M. Behar, W.J. Alkan: Leberzirrhose in Israel. Leber-Magen-Darm 8, Nr. 6, 340-2, 1978.

Strohmeyer, G.: Der natürliche Verlauf der Leberzirrhose. 17. Ärztliches Seminar in Föhrenkamp 1977.

Stuhler, L.G., A.H. Baggenstoss, H.R. Butt: Cirrhosis in women: a clinicopathologic study. Gastroenterology 36, 467-79, 1959.

Sundberg, M., E. Adlercreutz: Zur Kenntnis der Ätiologie der Lebercirrhose in Finnland. Acta hepato-splenol. 6, 17, 1959.

Thaler, H.: Hepatitis und Zirrhose, Dtsch.med. Wochenschr., 100, 1018-25, 1975.

Thefeld, W.: 28. Deutsche Kongreß für ärztliche Fortbildung, Berlin, 1979.

Theuer, D., H.B. Zimmermann, J. Jacobus: Begleitkrankheiten und Todesursachen bei Leberzirrhosen. Dtsch. Gesundh.-Wes. 22, 2116, 1967.

Tischendorf, F.: Die Milz. In: Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen VI/6, Springer, Berlin Heidelberg New York, 1969.

Treuner, J., D. Niethammer, A. Flach, H. Fischbach, W. Schenck: Hepatozelluläres Karzinom nach Oxymetholonbehandlung. Med. Welt 31, 952-55, 1980.

Uebelhart, R.: Ulcuskrankheit und Leberschaden. Schweiz. med. Wschr. 87, 1325, 1957.

Voigt, K.G., W. Helbig: Zur Pathologie des primären Leberkarzinoms. Obduktionsbefunde von 124 Fällen. Arch. Geschwulstforsch. 31, 39, 1968.

Wallach, J.B., W. Hyman, A.R. Angrist: The cause of death in patients with Leannec's cirrhosis. Am. J. Med. Sci. 234, 56, 1957.

Wanke, M. In: Spezielle pathologische Anatomie, Band 2, Teil 1 (W. Doerr, G. Seifert, E. Uehlinger, Hrsg), Springer Berlin Heidelberg New York, 1971.

Wegener, K., R. Zahnert: Bericht über pathologisch-anatomische und autoradiographische Untersuchungen an 9 Fällen menschlicher Thorotrastose. Virchows,Arch.,Abt. A. Path. Anat. 351, 316-32, 1970.

Weiss, W., H. Hanak: Epidemiologie des primären Leberkarzinoms in Österreich. Leber Magen Darm 7, Nr. 4, 283-88, 1977.

Wellmann, K.F., K.E. Gerstmann: Virushepatitis-Infektion und Leberkarzinom. Dtsch. med. Wschr. 104, 927-8, 1979.

Wellmann, K.F., K.E. Gerstmann: Leberkrebs bei Chinesen. Dtsch.med. Wschr. 104, 949-54, 1979.

Wienbeck, M., N. Stefenelli: Alkohol und Gastrointestinaltrakt. Leber Magen Darm 8, Nr. 5,299-303, 1978.

Wurster, K.: Morphologie der alkoholisch bedingten Leberparenchymschädigung. Therapie-Woche Heft 51, 6013-22, 1974.

Zahnert, R.: Organschäden bei Personen mit Thorotrastinkorporation und bei Uranbergwerksarbeitern im Versorgungsbereich Baden-Württemberg I. Teil. Med. Schverst. 63, 231-36, 1967.

Zahnert, R.: Organschäden bei Personen mit Thorotrastinkorporation und bei Uranbergwerksarbeitern im Versorgungsbereich Baden-Württemberg II. Teil. Med. Sachverst. 63, 261-65, 1967.

Zeitlhofer, J.: Zur Frage der Häufigkeit und Form der primären Leberkrebse. Krebsarzt 5/6, 154, 1951.

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. G. E. Schubert für die Überlassung des Themas, die Mühe bei der Durchsicht der Arbeit und die erteilten Hinweise und Ratschläge.

Lebenslauf

Am 9. August 1948 wurde ich als erstes Kind des Dr. med. Harald Bethke und seiner Ehefrau Dorothea, geb. Vogt, in Kassel geboren.
Nach dem Besuch der Grundschule sowie des Heinrich-Schütz-Gymnasiums in Kassel legte ich 1967 an der Eleonoren-Schule, Gymnasium für Mädchen, in Darmstadt die Reifeprüfung ab.
Nach Absolvierung eines Krankenpflegepraktikums am Bethesda-Krankenhaus, Stuttgart, bestand ich 1970 das Examen als Medizinisch-Technische-Assistentin an der Lehranstalt für MTA in Tübingen.
Bis 1972 war ich am Pathologischen Institut der Universität Tübingen als MTA tätig.
Vom Wintersemester 1972/1973 bis zum Wintersemester 1975/76 studierte ich an der Eberhard-Karls-Universität Tübingen Humanmedizin, bestand dort am 21.3.1975 die ärztliche Vorprüfung und am 30.3.1976 den ersten Abschnitt der ärztlichen Prüfung.
Im Sommersemester 1976 wechselte ich an die Universität Düsseldorf, wo ich nach Ableistung des praktischen Jahres am Akademischen Lehrkrankenhaus Krefeld am 18.5.1979 den dritten Abschnitt der ärztlichen Prüfung ablegte.
Die Approbation als Arzt wurde mir am 27.6.1979 erteilt.
Seit dem 10.8.1979 bin ich am Pathologischen Institut der Kliniken der Stadt Wuppertal als Assistenz-Ärztin tätig.